I.
Ein neues Verfahren zur Darstellung von Oxy-phenyl-äthylaminen
II.
Ein Beitrag zur Theorie der Allylumlagerung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von

Heinrich Waßmuth

aus Frankfurt a. M.

1934

Referent: Privatdozent Dr. Georg Hahn.

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juni 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547409_0014

Inhalt.

I. Teil: Ein neues Verfahren zur Darstellung von Oxy-phenyl-äthylaminen.

1. Vorkommen und biologische Bedeutung der Allylphenole und Phenyl-äthylamine.
2. Tabelle von sämtlichen natürlich aufgefundenen Allylphenolen und von deren wahrscheinlichen Abwandlungsprodukten.
3. Zusammenstellung der bisherigen Synthesen von Oxyphenyl-äthylaminen
4. Die neue Methode zur Phenyl-äthylamin-Darstellung.
5. Synthese des Mezkalins.
6. Das Ziel der begonnenen Untersuchungsreihe.

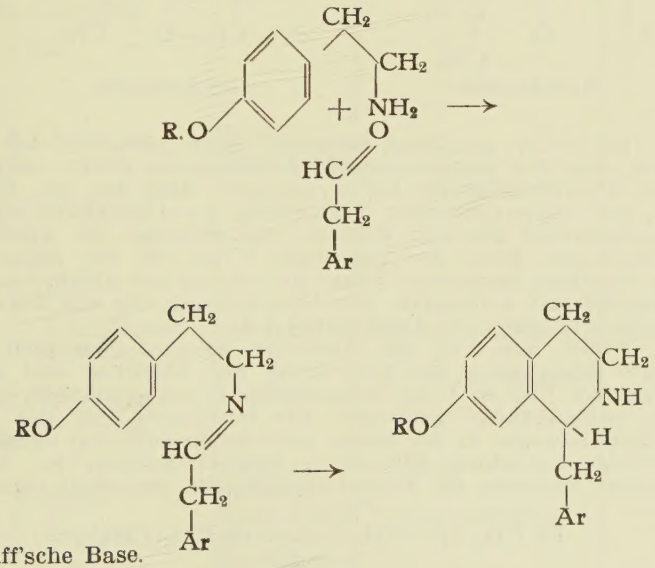
II. Teil: Ein Beitrag zur Theorie der Allylumlagerung.

1. Die Claisen'sche Allylumlagerung.
2. Die Theorie der Doppelbindung und ihre Anwendung auf die Allylumlagerung.

I. TEIL:

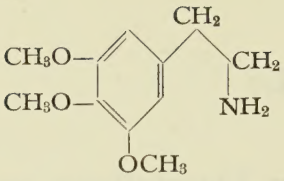
Ein neues Verfahren zur Darstellung von Oxy-phenyl-äthylaminen.

Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit werden die in der Natur vorkommenden Isochinolin-Systeme so aufgebaut, daß Phenyl-äthylamine als Zwischenstufen dabei auftreten. Der Ringschluß zum Isochinolin kann dabei durch Kondensation mit Aldehyden nach folgendem Schema vor sich gehen:

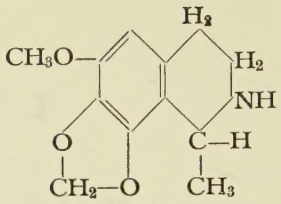


Schiff'sche Base.

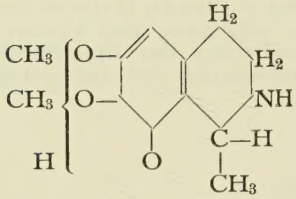
eine Reaktion, die sich auch im Reagenzglas (Pictet und Finkelstein[1]), Späth[2]), H. Decker[3])) verwirklichen läßt. Für diese Ansicht spricht das häufige Auftreten von Phenyl-äthylaminen neben Isochinolinen in der gleichen Pflanze. Schulbeispiel dafür sind die Anhalonium-Basen: Alkaloide aus „Anhalonium Lewinii", einer südamerikanischen Kakteenart. In dieser finden sich neben dem Hauptalkaloid Mezkalin auch die durch Ringschluß daraus hervorgegangenen Alkaloide Anhalonin, Anhalonidin und Lophophorin.



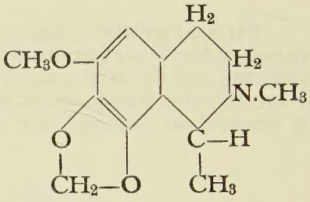
Mezkalin,



Anhalonin,



Anhalonidin,



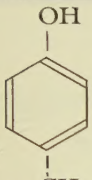
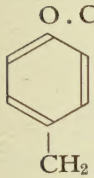
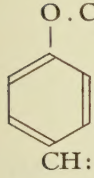
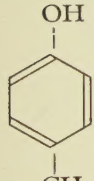
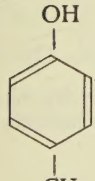
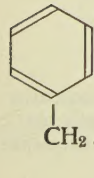
Lophophorin.

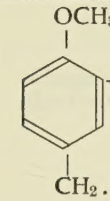
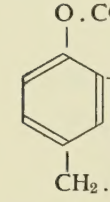
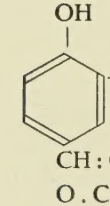
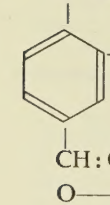
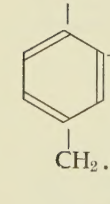
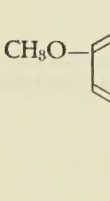
Da weiter genügend Beispiele dafür sprechen, daß die Amine aus den entsprechenden Aminosäuren durch enzymatische Decarboxylierung hervorgegangen sind, ist die Frage nach der phytochemischen Entstehung der Phenyl-äthylamine gleichbedeutend mit dem Problem der Bildung der analogen Aminosäuren. Einer der möglichen Wege, die die Natur zu ihrer Synthese beschreiten kann, ist der aus den Aldehyden mit Blausäure und Ammoniak, eine Umwandlung, die sich bekanntlich auch in vitro gut durchführen läßt.

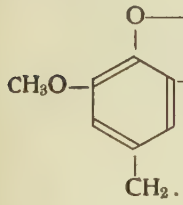
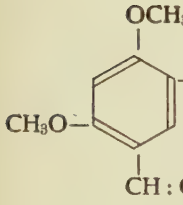
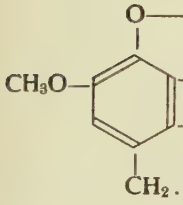
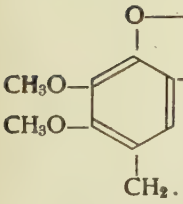
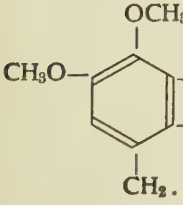
Soviel mir aus der Literatur bekannt geworden ist, ist die Frage nach der Entstehung der Aldehyde und zwar speziell der hier in Frage kommenden Phenyl-acetaldehyde bis jetzt unbeantwortet geblieben. Die Häufigkeit, mit der nun Allylverbindungen in der Natur vorkommen, läßt den Gedanken berechtigt erscheinen, daß durch deren Oxydation im Sinne folgenden Schemas die Phenyl-acetaldehyde entstehen könnten:

$$Ph.CH_2.CH{=}CH_2 \rightarrow Ph.CH_2.CHO$$

Betrachtet man die in der folgenden Tabelle zusammengestellten, natürlich vorkommenden Phenylallyl-Verbindungen, so zeigt sich zunächst einmal, daß es sich ausschließlich um Allyl-phenole oder deren Aether handelt:

Allylkörper (Propenylkörper)	Vorkommen	Daraus evtl. hervorgegang. Säuren, Aldeh Alkohole, Aminosäur.	Durch weitere Umwandlung entst. Naturst.
 Chavicol	Betel-Oel	Tyrosin	Tyramin Hordenin
 Estragol	Kerbel- Esdragon- Bitter- fenchel- Basilicum- Oel		
 Anethol	Anis- Fenchel-Oel		
 4-Allylbrenz- katechin	Betelblätter	Protocatechusäure Dopa ⟶ Melanine	Adrenalin
 Eugenol	Nelken- Calmus- Ylang-Ylang Muskatnuß- Zimtblätter- Oel	Vanillin Coniferylalkohol	
 Chavibetol	Betel-Oel		Papaverin Laudanosin

Allylkörper (Propenylkörper)	Vorkommen	Daraus evtl. hervorgegang. Säuren, Aldeh. Alkohole, Aminosäur.	Durch weitere Umwandlung entst. Naturst.
 Methyleugenol	Citronell-Calmus-Lorbeer-Piment-Betel-Oel	Veratrumsäure	
 Acetyleugenol	Nelken-Oel		
 Isoeugenol	Ylang-Ylang Muskatnuß-Oel	Kaffeesäure	
 Methyliso-eugenol	Oel von Asarum arif.		
 Safrol	Sassafras-Campher-Muskatnuß-Oel		Hydrastis-Alkaloide
 Elemicin	Elemi-Oel	Gallussäure Oxydavin Pikamar	Mezkalin Pellotin Anhalonidin

Allylkörper (Propenylkörper)	Vorkommen	Daraus evtl. hervorgegang. Säuren, Aldeh. Alkohole, Aminosäur.	Durch weitere Umwandlung entst. Naturst.
 Myristicin	Muskat-Petersilien-Oel	Iridinsäure Chinasäure	Cotarnin Narcotin Narcein
 Asaron	Haselwurz-Calmus-Oel Oel von Asarum arif.		
 Apiol	Petersilien-Oel		
 Dillapiol	Dill-Oel Seefenchel-Oel		
 Allyl-tetramethoxybenzol	Franz. Petersilien-samen-Oel		

Da nun Allyl-phenole nach der von Claisen entdeckten Umlagerung der leicht zugänglichen Phenol-allyläther erhalten werden können, habe ich mir zur Aufgabe gemacht, diesen sehr wahrscheinlich von der Pflanze beschrittenen Weg der Oxyphenyl-äthylamin-Darstellung aus den Allyl-phenolen auf seine Brauchbarkeit für die künstliche Synthese zu untersuchen.

Trotz der Intensität, mit der in letzter Zeit an der Ausarbeitung synthetischer Wege zur Darstellung von Phenyläthylaminen gearbeitet wird, hat merkwürdigerweise keiner der zahlreichen Autoren die oben diskutierte Möglichkeit in Betracht gezogen.

So erwähnten Slotta & Heller[5]) fünf mögliche Wege zur Synthese von β-Phenyl-äthylaminen:

a.) $Ar.H + Cl.CO.CH_2Cl \xrightarrow{AlCl_3} Ar.CO.CH_2Cl \xrightarrow{NH_3} Ar.CO.CH_2.NH_2 \xrightarrow{2H_2} Ar.CH_2.CH_2.NH_2$

b.) $Ar.H \xrightarrow{Br_2} Ar.Br \xrightarrow{Mg} Ar.Mg.Br \xrightarrow{(CH_2)_2:O} Ar.CH_2.CH_2.OH \xrightarrow{HBr} Ar.CH_2.CH_2.Br \xrightarrow[\text{Kalium}]{\text{Phtalimid-}} Ar.CH_2.CH_2.N\langle{}^{CO}_{CO}\rangle C_6H_4 \xrightarrow{HCl} Ar.CH_2.CH_2.NH_2$

c.) $Ar.CH_3 \xrightarrow{Cl_2} Ar.CH_2.Cl \xrightarrow{KCN} Ar.CH_2.CN \xrightarrow{2H_2} Ar.CH_2.CH_2.NH_2$

d.) $Ar.C\overset{H}{\underset{O}{\diagdown\!\!\diagdown}} \xrightarrow{H_2} Ar.CH_2OH \xrightarrow{CH_3NO_2} Ar.CH:CH.NO_2 \xrightarrow{H_2} Ar.CH_2CH:NOH \xrightarrow{2H_2} Ar.CH_2.CH_2.NH_2$

e.) $Ar.C\overset{H}{\underset{O}{\diagdown\!\!\diagdown}} \xrightarrow{\text{Malons.}} Ar.CH:CH.CO_2H \xrightarrow{H_2} Ar.CH_2.CH_2.CO_2H \xrightarrow{SO.Cl_2} Ar.CH_2.CH_2.COCl \xrightarrow{NH_3} Ar.CH_2.CH_2.CONH_2 \xrightarrow[NaOH]{Br_2 +} Ar.CH_2.CH_2.NH_2$

Bei der Synthese a) wird schon in der ersten Stufe, der Umsetzung von Monoalkoxy-benzolen mit Chloracetylchlorid, ein Teil des Ausgangsmaterials dadurch verloren, daß nebeneinander die entsprechenden o- und p-Chloracetophenon-Derivate entstehen. Bei der Einwirkung von Ammoniak oder Aminen auf Chloracetophenone stört die leichte Bildung von Dihydrodiphenyl-pyrazinen. Die Reduktion der Keto- zur CH_2-Gruppe gelingt nur mit ungefähr 10% d. Th.

Die Synthese b) ist nur beschränkt anwendbar, weil die Grignard-Verbindungen substituierter Brombenzole bis auf wenige Fälle, z. B. p-Bromanisol, nicht darstellbar sind; aber die Umsetzung von p-Anisyl-Magnesium-bromid mit Aethylenoxyd geht nur mit ca. 30%. Bei der nächsten Stufe, der Um-

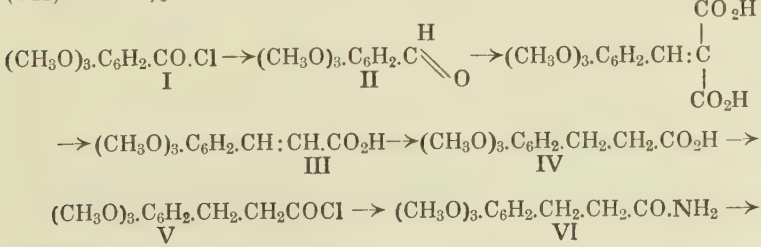
setzung des Phenyläthylalkohols mit 50-proz. HBr zum Bromid, bestehen 2 Gefahren: 1. Es entstehen kernhalogenierte Nebenprodukte, und 2. werden die Methoxylgruppen bei Methoxy-derivaten aufgespalten. Das p-Methoxyphenyl-äthylbromid soll mit alkoholischem Ammoniak angeblich bis zu 60% d. Th. an Amin liefern, was aber sehr unwahrscheinlich ist. Infolgedessen wurde die Phtalimid-Verbindung und aus dieser mittels Hydrazinhydrat und alkoholischer HCl das Amin dargestellt.

Auf dem dritten Wege c) konnte nur das Tyramin, aber keine entsprechende weiter hydroxylierte Verbindung, gewonnen werden.

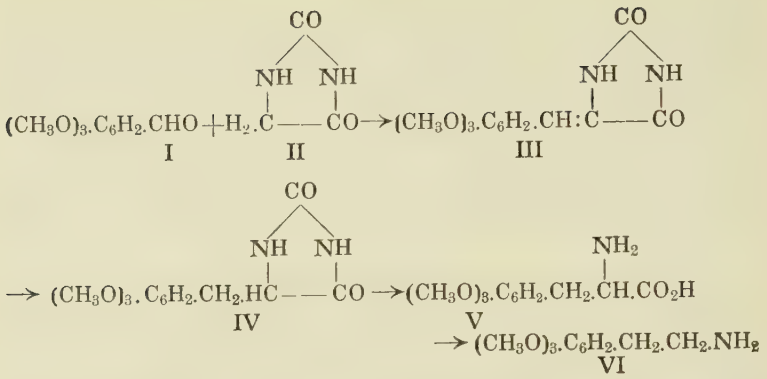
Ein ähnlicher Weg ist für den durch katalytische Reduktion des Anisaldehyds zu gewinnenden Anisalkohol beschritten worden. Aus ihm läßt sich über das Chlorid das Nitril und aus diesem durch Reduktion mit Wasserstoff unter Druck in Dekalin bei 150—200° auch das Aethylamin gewinnen. Diese Reduktion liefert nur 15% d. Th. Für die viel kostbareren Di- oder Trimethoxy-phenyl-äthylamine wird diese Methode der schlechten Ausbeute wegen nicht weiter verfolgt.

Der Weg über die ω-Nitrostyrole d) ist viel angewandt worden, aber die Reduktion der Nitrostyrole zu den Oximen geht nur mit etwa 50% und die der Oxime zu den Aminen nur mit kaum 10%, häufig aber auch garnicht.

Der letzte Weg e) ist von Slotta & Heller beschritten worden: Sie stellten aus dem Trimethyläther-galloylchlorid (I) den Trimethyl-äther-gallusaldehyd (II) (80%) und aus diesem durch Kondensation mit Malonsäure in Pyridin die Trimethoxy-zimtsäure (80%) dar (III). Durch Reduktion mit Na-Amalgam wird aus letzterer die entsprechende Hydrozimtsäure (IV) (88%), dann mit $SOCl_2$ deren Chlorid (V) und mit alkoholischem NH_3 daraus das Amid (60%) gewonnen (VI). Die letzte Stufe, der Abbau des Hydrozimtsäuremids mit conz. Hypobromit und Lauge nach Hofmann liefert bei genauer Innehaltung der Versuchsbedingungen und bei äußerster Reinheit der Reagenzien Mezkalin (VII) mit 66% Ausbeute:

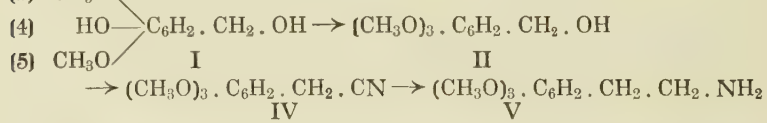


Ueber die Aminosäure führt ein sechster, von Schaaf und Labouchère [6]) ausgearbeiteter Weg, der ebenfalls Mezkalin liefert. Angestrebt wurde von den genannten Autoren indessen nur die Synthese der Aminosäure, zu der bekannte Methoden herangezogen wurden:

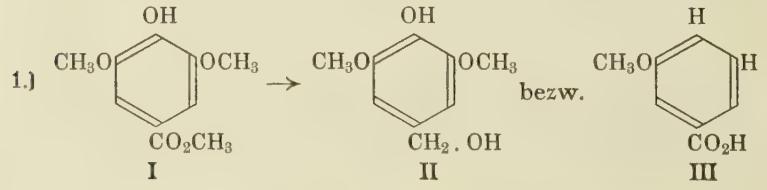


Die Autoren kondensieren den Trimethoxy-benzaldehyd (I) mit Hydantoin (II) zum Trimethoxy-benzal-hydantoin (III), das mit Na-Amalgam zum Trimethoxy-benzyl-hydantoin (IV) hydriert wird. Durch Kochen mit Barytlauge wird dieses zum Trimethoxy-phenyl-alanin (V) verseift. Durch Erhitzen über den Schmelzpunkt hinaus kann hieraus Mezkalin (VI) erhalten werden. Es fehlt jedoch jede Ausbeutenangabe für die letzte Stufe, da die Autoren das Mezkalin und seine Derivate nur zum Konstitutionsbeweis des 3.4.5.-Trimethoxy-phenyl-alanins heranziehen.

Als nächste Veröffentlichung findet man ein Patent der I.-G. Farbenindustrie A. G.[7]) Hier wird Syringa-alkohol (I) mit Jodmethyl und Na-äthylat zum Trimethyläther-gallusalkohol (II) methyliert und dann mit Thionylchlorid in das Trimethoxy-benzylchlorid (III) übergeführt. Dieses liefert mit Na.CN das entsprechende Nitril (IV), das in HCl-Gas enthaltendem Eisessig mit Palladium und Wasserstoff zum Chlorhydrat des Mezkalins (V) hydriert wird:

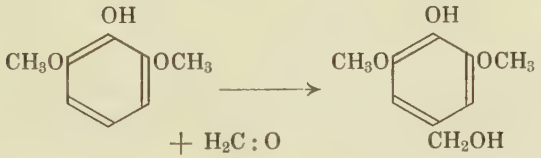


Ueber die Beschaffung der nötigen Mengen Syringaalkohol ist jedoch ebenso wie über die erzielten Ausbeuten nichts ausgesagt. Als mögliche Darstellungsmethoden für den Syringaalkohol kämen wohl nur folgende zwei in Betracht:



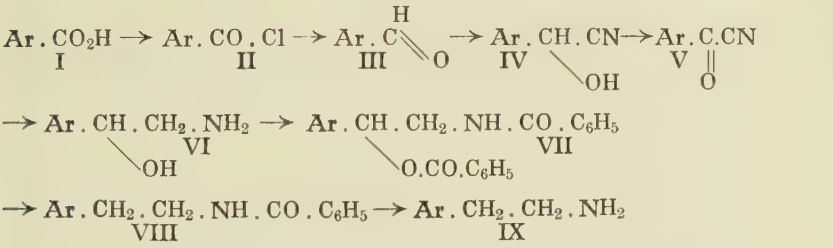
Da diese Reduktion der Estergruppe (I) zum Alkohol (II) nach Bouveault & Blanc bei der Trimethyläther-gallussäure — wie Semmler [8]) fand — leicht zur Reduktion zweier Methoxyle zur m-Methoxy-benzoesäure (III) führt, erscheint diese Methode wenig aussichtsreich. — Die andere Möglichkeit, die Umsetzung von Pyrogallol-1.3-dimethyläther mit Formaldehyd und Natronlauge, nach der Formel:

2.)



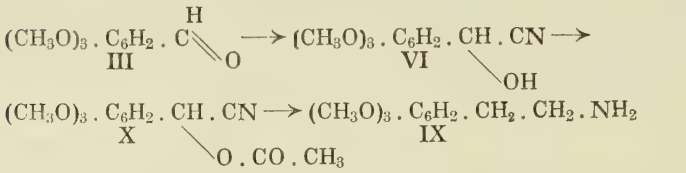
soll nach einem Patent [9]) mit guter Ausbeute zu verwirklichen sein, jedoch wird schon in dieser Veröffentlichung auf seine Säure-Empfindlichkeit hingewiesen. Außerdem stößt die Beschaffung der nötigen Mengen Pyrogallol-1.3-dimethyläther, wie ich später noch ausführen werde, auf große Schwierigkeiten.

Im Januar 1933 erschienen zwei neue Synthesen von Kindler & Peschke,[10]) von denen die erste recht umständlich ist:



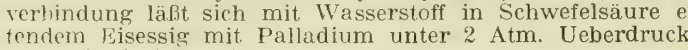
Die Verfasser gehen aus von der Trimethyläther-gallussäure (I), führen diese in das Chlorid über und reduzieren es nach Rosenmund zum Aldehyd — was mit beinahe 90% Ausbeute gehen soll. Aus dem Trimethoxy-benzaldehyd (III) stellen sie dann über dessen Bisulfitverbindung mit K.CN das Cyanhydrin (IV) her, das mit CrO_3 in Eisessig zum Ketonitril (V) oxydiert wird. Dieses läßt sich mit Wasserstoff bei 3 Atmosphären Ueberdruck zum Trimethoxy-phenyl-(α-oxy)-äthylamin-(β) (VI) reduzieren, aus dem durch Dibenzoylierung die Verb. (VII) entsteht. Diese wird mit Palladium in Tetralin zum Benzoyl-Mezkalin (VIII) reduziert. Für die letzte Stufe, die Verseifung von Benzoyl-Mezkalin (VIII) zu Mezkalin (IX) durch 40-stündiges Kochen mit 20-proz. Kalilauge fehlt jedoch eine präzise Ausbeutenangabe, da die Abspaltung des Benzoylrestes unter den angeführten Bedingungen noch lange nicht vollständig eingetreten ist.

Bequemer und einfacher scheint das zweite Verfahren von Kindler zu sein:



Das auf die gleiche Weise wie oben erhaltene Cyanhydrin (IV) wird mit Acetanhydrid am Hydroxyl acetyliert (X); die Acetylverbindung läßt sich mit Wasserstoff in Schwefelsäure enthaltendem Eisessig mit Palladium unter 2 Atm. Ueberdruck zum Mezkalin (IX) hydrieren.

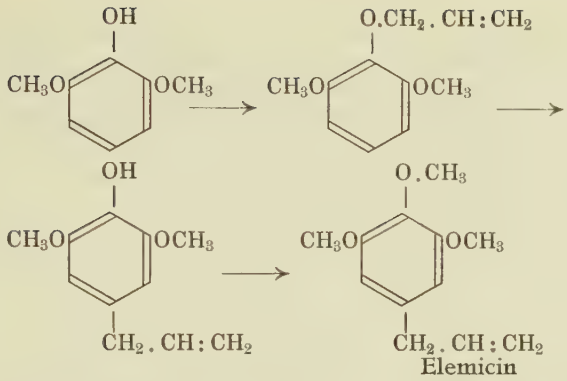
Während des Abschlusses dieser Arbeit erschien ein weiteres Verfahren von Slotta & Szyszka:[11])



Es stellt eine besonders sorgfältige Ueberarbeitung und Verbesserung der Späth'schen Synthese und somit des Falles (d) der von Slotta & Heller gegebenen, auf Seite 5 gebrachten Möglichkeiten dar. Es ist den Verfassern gelungen, die Ausbeute fast jeder Stufe bedeutend zu verbessern. Als besondere Schwierigkeit ist die elektrolytische Reduktion des ω-Nitrostyrols anzusehen, da hierbei die Ausbeute und das Gelingen vom Reinheitsgrad der Reagenzien und von der peinlich genauen Beachtung der Temperatur wesentlich abhängen.

Der von mir ins Auge gefaßte Weg, ausgehend von den Allylverbindungen über den Phenyl-acetaldehyd zum Amin, ist wohl deshalb von den bisherigen Bearbeitern des Problems nicht berücksichtigt worden, weil die oxydative Aufsprengung der Allylverbindung zum Aldehyd bereits von Semmler[12]) mit sehr schlechter Ausbeute und später von Mauthner[12a]) ohne jede Ausbeutenangabe durchgeführt worden ist. Mir schienen indessen die Möglichkeiten der Variation der Versuchsbedingungen nicht erschöpft, sowohl was die angewendete Ozonkonzentration als auch dessen Reinheit und Dosierung anging. Ebenso war die Spaltung des Ozonids zum Aldehyd von den Autoren unter Bedingungen ausgeführt worden, die zu weitgehender Zersetzung der empfindlichen Phenyl-acetaldehyde führen mußten. Die Bedeutung, die dem 3.4.5-Trimethoxy-phenyl-äthylamin in physiologischer Hinsicht zukommt, hat mich bewogen, ebenfalls das Beispiel der Mezkalin-Synthese zu wählen.

Das Ausgangsmaterial wäre somit das in der Natur im Elemi-Oel vorkommende Elemicin. Seine Darstellung wurde von Mauthner, allerdings ohne jede Angabe über Ausbeuten, auf folgendem Wege angestrebt:



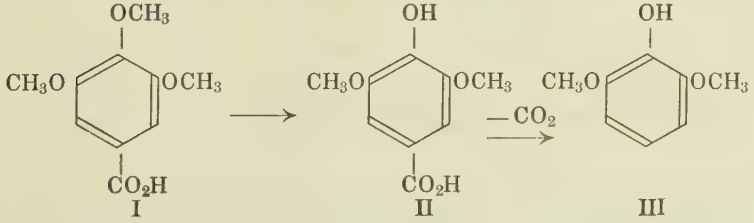
Elemicin

Der nach Angabe vieler Autoren aus dem Holzkohlenteeröl darstellbare Pyrogallol-1.3-dimethyläther wurde allyliert, nach Claisen umgelagert und schließlich methyliert.

Die erste, bisher in der Literatur nicht genügend hervorgehobene Schwierigkeit besteht nun schon in der Beschaffung des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers. Rundfragen in der Holzverkohlungsindustrie ergaben, daß diese Substanz mangels Verwertung nicht dargestellt wird. Zu erhalten waren nur kleine Mengen, die probeweise gewonnen worden waren. Ich habe daher versucht, aus den in Frage kommenden Fraktionen des Holzkohlenteeröls den Aether darzustellen.

Dafür erschien besonders die Tatsache, daß der Aether ein in 2-*n*. Natronlauge praktisch unlösliches Na-Salz bildet, als wesentliche Vereinfachung. — Aus 2 kg Teeröl ergaben sich 970 g der den Aether enthaltenden Fraktion; aus dieser wurde mit 2-*n*. Natronlauge 500 g der Na-Salze gewonnen, woraus die Phenoläther in Freiheit gesetzt wurden. Deren sorgfältige Durchfraktionierung zeigte aber, daß nennenswerte Mengen nur dann rein und frei von den Homologen zu erhalten sind, wenn man sehr große Mengen in technischem Maßstab anwendet. Der Zeitverlust steht dann aber in keinem Verhältnis mehr zu den gewonnenen Mengen. (Ausführliche Angaben siehe prakt. Teil.)

Ich ging daher dazu über, die Trimethyläther-gallussäure (I) nach dem Verfahren von Alimchandani[13]) mit conz. Schwefelsäure zur Syringasäure (II) zu entmethylieren,



I II III

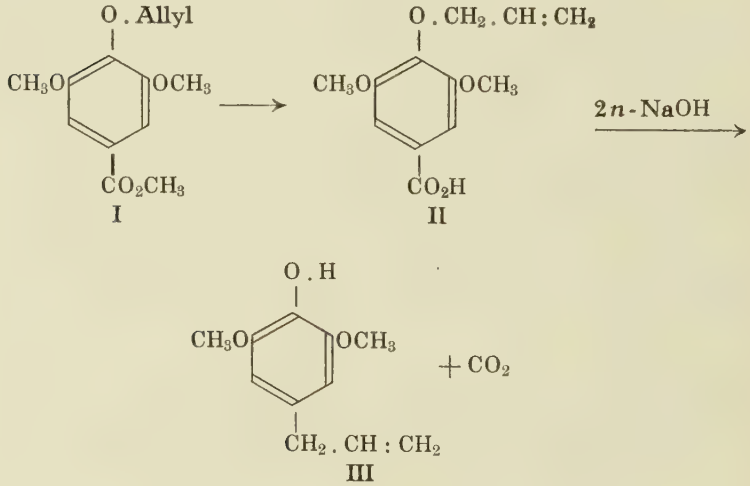
was mit 83% d. Th. möglich ist.

Für die Darstellung der Trimethyläther-gallussäure wurde die bestehende Vorschrift[14]) insofern verbessert, als die beim Schütteln der Gallussäure in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat in einer Schliffstopfenflasche stets durch Oxydation mit Luftsauerstoff auftretenden Verluste dadurch vermieden wurden, daß man die Natronlauge zu der wässerigen Suspension von Gallussäure und Dimethylsulfat unter stetem Durchrühren eintropfen läßt. Es wurde so eine Ausbeute von 90—93% erzielt.

Die Vorschrift für die Decarboxylierung der Syringasäure nach Graebe & Martz[14]) ist nicht eindeutig. Diese Decarboxylierung geht zwar mit über 70% Ausbeute, macht aber 30stündiges Erhitzen im Oelbad auf fast 290° nötig.

Die Nacharbeitung der Mauthner'schen Versuche[12a]) ergab für die Allylierung des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers eine Ausbeute an Pyrogallol-1.3-dimethyl-2-allyläther von 91% nach einmaliger Vak.-Dest. Die Umlagerung des letzteren ergibt eine Ausbeute von 90% an 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläther. Die Methylierung des letzteren zu Elemicin ergab nur eine Ausbeute von 46—50%, sie wird im praktischen Teil genau beschrieben und mit der von mir verbesserten Methylierungsmethode verglichen.

Da die 30 Stunden dauernde Dekarboxylierung der Syringasäure über Nacht unterbrochen werden muß, dauert der Versuch mehrere Tage. Diese Methode wurde daher verlassen; es wurde versucht, durch Hitzeumlagerung der 4-Allyläther-syringasäure nach Claisen Abspaltung von CO_2 und Allylumlagerung zu vereinigen:



Hierbei ergab sich nun ein äußerst überraschendes Resultat: Beim Kochen des Allyläther-syringasäuremethylesters (I) mit 2-*n*. Natronlauge zwecks Verseifung der Estergruppe zur Säure

(II), die nach ½stündigem Kochen eingetreten ist, scheiden sich silberglänzende Blättchen aus, die die Lösung bald zu einem Brei verdicken, und die bereits das in 2-*n*. Natronlauge praktisch unlösliche Na-Salz des gewünschten Allylphenols (III) darstellen. Es hat also bei den sehr gelinden Bedingungen bereits die Umlagerung stattgefunden, die bisher erst durch ziemlich hohes Erhitzen zu bewerkstelligen war.

Bei Verwendung von 100 g Ester ist diese Umlagerung innerhalb 10 Stunden beendet. Man erhält in quantitativer Ausbeute das Na-Salz, das nur getrocknet zu werden braucht, um für die Methylierung zum Elemicin verwendbar zu sein; diese erfolgt mit 79% Ausbeute.

Damit war eine ebenso bequeme wie billige Darstellung für das eigentliche Ausgangsmaterial gefunden.

Die Ozonisation des Elemicins zum Trimethoxy-phenylacetaldehyd haben Semmler & Mauthner mit hochprozentigem Ozon in Benzollösung, die mit etwas Wasser unterschichtet war, vorgenommen. Nach den Erfahrungen vieler Forscher sind aber Allylphenole gegen hochprozentiges Ozon unbeständig. Erst bei Verwendung von verdünnterem Ozon haben z. B. Majima[15]) und v. Riedenstein[16]) brauchbare Resultate erhalten. Schließlich ist die Zersetzung der Ozonide mit Wasserdampf wegen der Empfindlichkeit der Phenyl-acedaldehyde völlig zu verwerfen.

Hier leistet die von G. Fischer[17]) angegebene Hydrierung der Ozonide ausgezeichnete Dienste. Hiernach konnte der Aldehyd in einer Ausbeute von 75% in Gestalt der Bisulfitverbindung erhalten werden; diese scheidet sich in schönen Blättchen ab, wenn man die vom Katalysator abfiltrierte Essigesterlösung des Aldehyds mit Bisulfitlauge schüttelt. Aus der Bisulfitverbindung wird direkt das Oxim mit 72% Ausbeute erhalten.

Die Hydrierung der Oxime zu den primären Aminen geht bekanntlich — und so auch in diesem Falle — schlecht. Es wurde daher durch kurzes Kochen mit Acetanhydrid das Nitril dargestellt (81% ganz rein), das am besten durch Destillation im Wasserstrahl-Vakuum vorgereinigt und durch einmaliges Umkristallisieren aus Alkohol mit etwas Tierkohle hydrierbar wird. Wenngleich die Hydrierungsgeschwindigkeit keine große ist, — 1 g wird in 15 Stunden hydriert — so erfolgte sie doch in allen Versuchen quantitativ, wenn man Palladium auf Blutkohle in HCl-haltigem Eisessig verwendet. Dampft man nach dem Filtrieren vom Katalysator im Vakuum den Eisessig ab, dann bleibt festes kristallisiertes Mezkalin-chlorhydrat zurück, dessen Reinheitsgrad daraus erhellt, daß mit 50-prozentiger Kalilauge daraus in Freiheit gesetztes Mezkalin sofort auf der Lauge fest wird und den F. P. 30—31° zeigt.

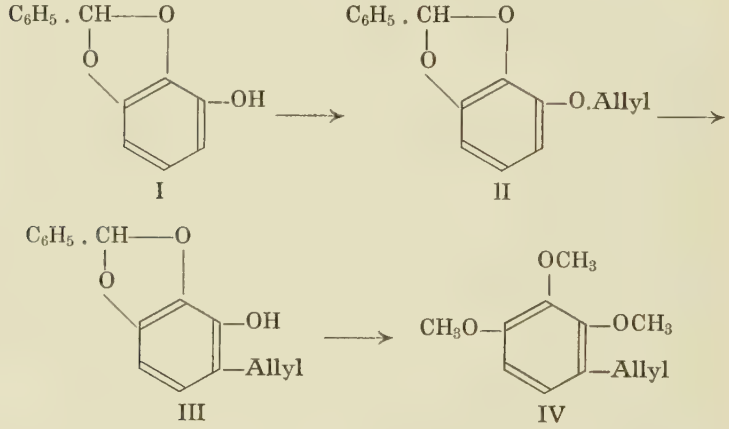
Abgesehen von der langen Dauer der Hydrierung des Nitrils ist der hier beschrittene Weg wesentlich einfacher und bequemer als die bisher vorhandenen Methoden der Darstellung der Oxy-phenyl-äthylamine.

Eine wesentliche weitere Vereinfachung liegt natürlich dann vor, wenn die Allylverbindung nicht erst dargestellt werden muß, sondern als billiges Naturprodukt vorliegt, wie das beim Safrol und beim Eugenol der Fall ist.

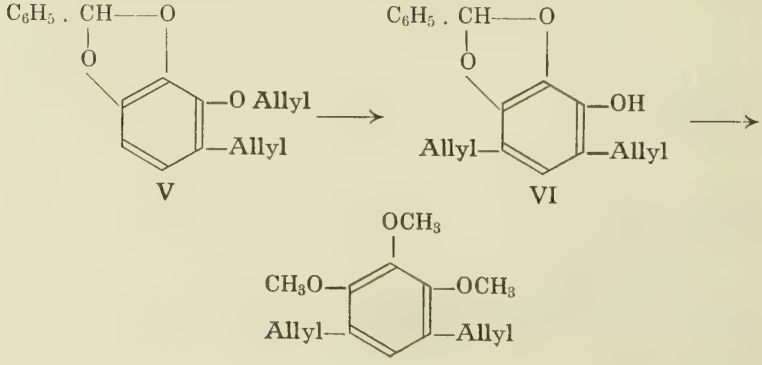
Was aber den Weg über die Allylverbindung ganz besonders zweckmäßig erscheinen läßt, ist die fast unbeschränkte Möglichkeit hinsichtlich der Stellung der Hydroxylgruppe zur β-Aethylamin-Gruppe einerseits, und der Zahl der eingeführten β-Aethylamin-Reste andererseits, wie sie sich nur mit Hilfe der Claisen-Umlagerung erreichen läßt.

Zum Beispiel kann man im Mezkalin die Stellung des β-Aethylamin-Restes verändern oder auch eine bezw. zwei weitere β-Aethylamin-Gruppen einführen.

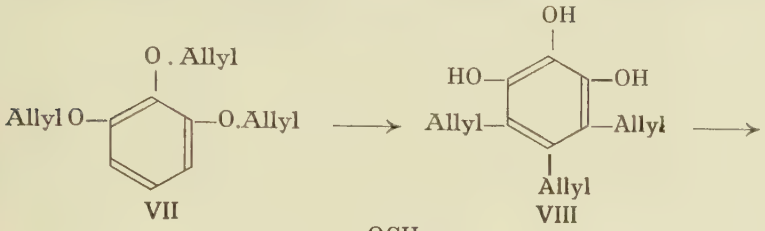
Um die Aethylamin-Gruppe, z. B. vicinal zu den 3 Methoxyl-Gruppen einzuführen, geht man vom Benzalpyrogallol (I) aus, allyliert zu (II), lagert um zu (III) und methyliert



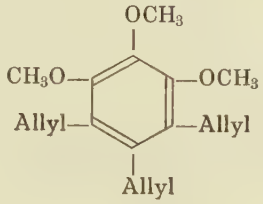
nach der leicht mit Säuren erfolgenden Entfernung des Benzalrestes zum stellungsisomeren Elemicin (IV). — Soll dagegen eine zweite Allyl-Gruppe entsprechend (VI) eingeführt werden, dann allyliert man (III) noch einmal zu (V) und lagert in die p-Stellung um (VI):



Will man schließlich noch zwei weitere Aethylamin-reste in die freien Stellen beim Mezkalin einführen, dann braucht man lediglich den Triallyläther des Pyrogallols (VII) umzulagern zu (VIII) und zu (IX) zu methylieren:

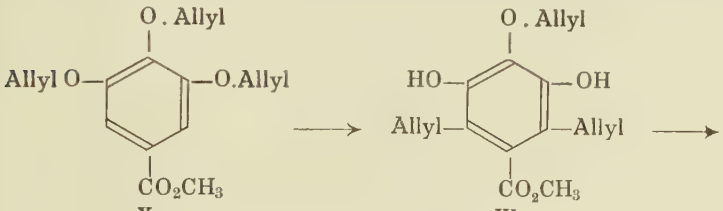


VII VIII

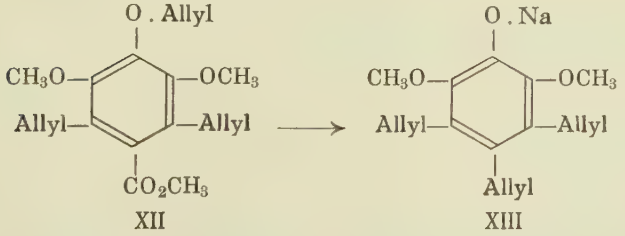


IX

Umständlicher wird (IX) auch aus (X) durch Hitze-Umlagerung zu (XI) erhalten; dieses wird nach der Methylierung der freien Hydroxyl-Gruppen (XII) der Alkali-Umlagerung zu (XIII) unterworfen, das dann zu (IX) weiter methyliert werden muß:



X XI



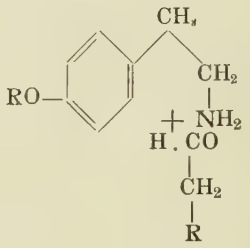
XII XIII

Daß sich diese Umlagerungen auch auf Mono- und Diphenole und ihre Aether übertragen lassen, hat Claisen schon gezeigt. Die Bedeutung der daraus erhältlichen Oxy-phenyl-äthylamine liegt in der hier angestrebten Arbeitsrichtung — wie eingangs schon erwähnt — darin, diese Phenyl-äthylamine zu

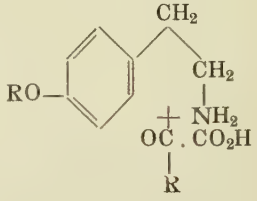
Isochinolinen zu kondensieren. Diese Ringschlüsse sind unter physiologischen Bedingungen vorzunehmen, um die Frage zu klären, wie und mit welchen Komponenten der Isochinolin-Ringschluß in der Pflanze vor sich geht.

Es existieren hier folgende 4 Möglichkeiten:

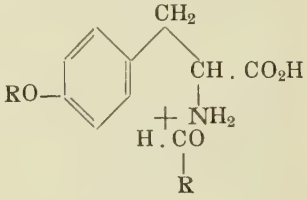
1. Oxyphenyl-äthylamin + Aldehyd:



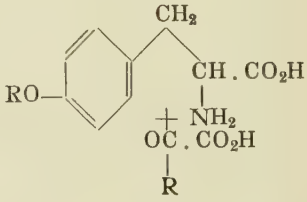
2. Oxyphenyl-äthylamin + α-Ketonsäure und nachh. Decarboxylierung:



3. Oxyphenyl-alanin + Aldehyd und nachherige Decarboxylierung:

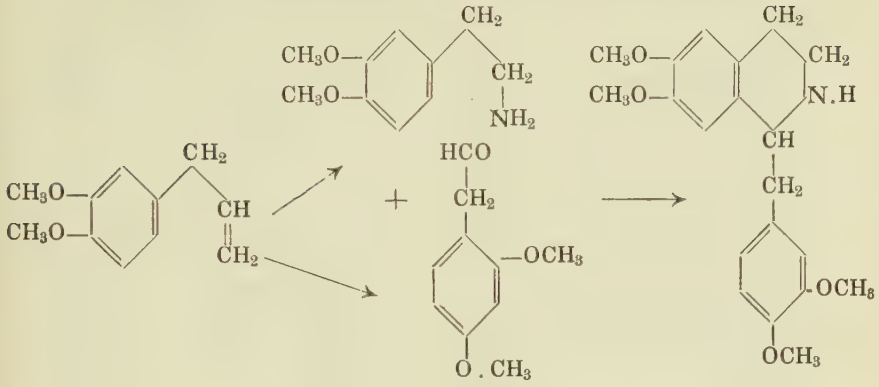


4. Oxyphenyl-alanin + α-Ketonsäure und nachh. Decarboxylg.:



Um diese Möglichkeiten erschöpfend zu untersuchen, schien der hier eingeschlagene Weg der Darstellung der Oxy-phenyl-äthylamine deshalb besonders geeignet, weil die zu verwendenden Aldehyde als Zwischenglieder der Synthese bereits erhalten werden und aus diesen wieder die Aminosäuren und die Ketonsäuren darstellbar sind.

Soll z. B. die Kondensation zu Tetrahydro-papaverin



untersucht werden, so kann Methyleugenol sowohl für das Amin als auch für den Aldehyd als Ausgangsmaterial Verwendung finden.

Beschreibung der Versuche:

I. *Pyrogallol-1.3-dimethyläther aus Buchenholzteeröl der H.I.A.G.*

2 kg Holzteeröl werden in zwei Ansätzen zu je 1 kg der fraktionierten Destillation im Vakuum aus einem 1,5 l-Rundkolben mit angeschmolzener 4-Kugelkolonne unterworfen:

1 kg. ⟶ I. 1)	60—100°/760 mm	80 g.
2)	112—140°/12 mm	340 g.
3)	140—165°/12 mm	480 g.
4)	Pechähnl. Rückstand	ca. 120 g.

Die Fraktionen 3), die, wie aus der Zusammenstellung der im Holzkohlenteeröl aufgefundenen Stoffe auf Seite 18 hervorgeht, den gesuchten Aether enthalten müssen, zusammen 970 g werden in 5 l 2-*n*. Natronlauge eingerührt, wobei die Na-Salze flockig ausfallen. Wegen der Empfindlichkeit des Filtrates gegen Sauerstoff wird sofort abgesaugt; das schwarze Filtrat wird weggegossen und die Na-Salze mit 4 l 2-*n*. Natronlauge nachgewaschen. Die letzte Waschlauge läuft fast farblos ab. Die Na-Salze werden 2×24 Stunden auf Ton an der Luft getrocknet; zurück bleiben 505 g gelbgrünes Pulver, das mit ca. 20-proz. HCl unter Aether zersetzt wird. Die noch kongosaure Flüssigkeit wird nochmals mit Aether geschüttelt. Beide Aetherlösungen werden mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Der Aether wird abgedampft, wobei 330 g Phenol übrig bleiben, die der Vakuum-Destilation unterworfen werden:

II. 1)	140—149°/12 mm	⟶ 161 g.
2)	150—170°/12 mm	⟶ 150 g.

Beide Fraktionen II/1) und II/2) werden 4 Tage bei —4°

Die Bestandteile des Buchenholzkohlen-Teeröls.

	K. P.		K. P.
Trimethylamin	3,5°	5-Oxy-1.3-dimethylbenz.	218°
Furan	32°	Naphtalin	218°
Propionaldehyd	49°	Kreosol $110°/_{15}$	221°
α-Methyl-furan	63°	Aethylguajakol	230°
Benzol	80°	4-Oxy-3-methoxy-1-propylbenzol	240°
Dimethylfuran	94°	Brenzkatechin	245°
Isobutylalkohol	108°	Pyrogalloldimethyläther $140°/_{14}$	258°
Toluol	110°	4-Oxy-3.5-dimethoxy-1-methylbenz. $146°/_{12}$	265°
Trimethylfuran	119°	Isoeugenol	261°
Isoamylalkohol	131°	Pikamar $155°/18$	287°
α-Acetylfuran $67°/_{10}$	—	Propylpyrogallol-monomethyläther	290°
Phenol	183°	Heptadecan	303°
2-Methylfurol	185°	Octadecan	317°
Cumaron	177°	Eikosan	$205°/_{15}$
o-Kresol	190,8°	Neneikosan	$215°/_{15}$
m-Kresol	202,8°	Dokosan	$224°/_{15}$
p-Kresol	201,8°	Trikosan	$234°/_{15}$
o-Aethylphenol	203°	Eupitton	F. P. 200°
Methylcyclohexenon	192°	Fettsäure	F. P. 71—72°
Dimethylcyclohexenon	194°		
4-Oxy-1.3-dimethylbenz.	209°		
Guajakol	204°		
Homoveratrol $128°/_{25}$	219°		

bis —6° stehen lassen. In Fraktion II/2) kristallisieren bis 1 cm lange Nadeln aus, die im Kältetrichter abgesaugt werden und nach 4-maligem Umkristallisieren aus Methanol den konstanten F. P. 43° zeigen. In diesem Reinheitsgrade zeigt die Substanz keinerlei Phenolreaktionen. Es handelt sich somit um eine kleine Menge mitgerissenen Kohlenwasserstoff, der deshalb nicht weiter untersucht wurde. Da auf diesem Wege kein Auskristallisieren des Pyrogallol-dimethyläthers veranlaßt werden kann, werden beide Fraktionen für sich nochmals in der Vierkugelkolonne destilliert:

II/1 (161 g) → III./1)	$141—146°/_{14}$ mm	:	81 g
	2) $145—151°/_{12}$ mm	:	50 g
	3) $153—155°/_{12}$ mm	:	23 g
	4) $160—171°/_{12}$ mm	:	5 g
			159 g
II/2 (noch 147 g) III./5)	$147—150°/_{12}$ mm	:	4,3 g
	6) $150—153°/_{12}$ mm	:	51,0 g
	7) $155—156°/_{12}$ mm	:	23,4 g
	8) $156—164°/_{12}$ mm	:	46,1 g
	9) $170—182°/_{12}$ mm	:	19,4 g
			144,2 g

Da auch diese neun Fraktionen bei mehrtägigem Stehen bei —5° nicht fest werden, werden je 5 g obiger Fraktionen 1, 2, 6, 7, 8, 9 wie es schon A. W. Hofmann [18]) getan hat, mit 12 g Benzoylchlorid und 70 ccm 2n-Natronlauge unter dauerndem Schütteln benzoyliert. Es entsteht jedesmal ein zähes, gelbes bis braunes Oel, das durch ½ stündiges Verreiben mit neuer Natronlauge kristallisiert erhalten wird und, auf Ton gepreßt,

den letzten Teil des anhaftenden Oels verliert. Die erhaltenen Benzoylverbindungen lassen sowohl nach Menge als auch nach dem Schmelzpunkt einen deutlichen Gang erkennen, wie die folgende Tabelle zeigt:

5 g der Frakt. III_1	3,6 g	Benzoylverb. v. F. P. 90—92°
5 g der Frakt. III_2	6,2 g	Benzoylverb. v. F. P. 96—98°
5 g der Frakt. III_6	5,0 g	Benzoylverb. v. F. P. 96—101°
5 g der Frakt. III_7	5,4 g	Benzoylverb. v. F. P. 96—102°
5 g der Frakt. III_8	5,5 g	Benzoylverb. v. F. P. 89—96°
5 g der Frakt. III_9	4,4 g	Benzoylverb. v. F. P. 86—95°

Die Ausbeuten an Benzoylverbindung bleiben unbefriedigend. Nach der 11. Umkristallisation sämtlicher Benzolverbindungen wird der F. P. 110° erhalten. Da der Schmelzpunkt der reinen Verbindung bedeutend höher liegt und die weitere Umkristallisation kein Steigen des Schmelzpunktes ergibt, wird auf eine weitere Verfolgung dieser Versuchsreihe verzichtet, zumal, da schon A. W. Hofmann [18]) auf die Mühsamkeit und den Materialverlust bei diesen Versuchen hinweist.

Da in der beschriebenen Weise keine Trennung des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers von den noch vorhandenen Phenolen erzielt werden konnte, wurde folgende Abänderung getroffen: Es zeigte sich nämlich, daß dem Alkalisalz sehr viel Oel anhaftet, das mit 2n-Natronlauge nicht zu entfernen ist, dagegen aber mit Aether, wie folgender Versuch zeigt:

Je 5 g einer der obigen Fraktionen werden einmal mit der für Pyrogalloldimethyläther berechneten 2n-Natronlauge, das zweite Mal mit überschüssiger Natronlauge behandelt. Beide Male wird 5,7 g Natriumsalz erhalten. Diese 5,7 g Na-Salze werden mit Aether verrieben, nach ½stündigem Stehen abgesaugt, auf Ton getrocknet, wobei 3,9 g rein weißes Na-Salz erhalten werden, die bei nochmaliger Behandlung mit Aether kaum an Gewicht verlieren. Die Benzoylierung dieser 3,9 g Na-Salze liefert nur 3.9 g Benzoylverbindung vom F. P. 88—95° und ist genau so unbefriedigend wie die der Ausgangsfraktionen. — Die beim Verreiben erhaltenen Aetherlösungen liefern nach dem Trocknen und Abdampfen 1,6 g braunes Oel, das nur wenig Na-Salz liefert, das sich von obiger Fällung schon im äußeren Aussehen unterscheidet und zudem kein Benzoylprodukt liefert. *Hauptversuch:* Ein neuer Ansatz von 2 kg Teeröl wird, wie schon beschrieben, der Vak.-Destillation unterworfen, und aus der Fraktion I_3 die Na-Salze dargestellt. Die erhaltenen 550 g Na-Salze werden mit 1,6 l eines Gemisches von Alkohol und Aether (1:1) verrührt und unter mehrmaligem Aufrühren eine Stunde stehen lassen. Nach dem Absaugen und kurzem Trocknen wird die Operation mit 1,4 l des Alkohol-Aether-Gemisches wiederholt. Nach dem Absaugen und Verdunstenlassen der letzten Reste Lösungsmittel bleiben 420 g schwach rötlich gefärbtes Na-Salz übrig. Diese werden mit 20-prozentiger Salzsäure unter Aether im Scheidetrichter zerlegt, die wässrige Flüssigkeit nochmals ausgeäthert, die vereinigten Aetherlösungen zweimal mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Abdampfen des Aethers, zuletzt im Vakuum, bleiben 306 g Phenole zurück, die bei 12 mm in der Vierkugelkolonne destilliert werden:

306 g ⟶ II./1) 144—150° : 124,0 g
2) 152—154° : 78,7 g
3) 156—168° : 47,0 g
4) 169—204° : 5,2 g
Rückstand ca 40 g
299,9 g

Jede der erhaltenen Fraktionen II_1, II_2, II_3 werden für sich fraktioniert:

II_1 (124 g) ⟶ IIIa/1) 142—146° : 44,9 g
2) 146—148° : 23,7 g
3) 148—152° : 27,2 g
4) 154—160° : 19,0 g
114,8 g

II_2 (78,7 g) zus. mit $IIIa_4$ (19,0 g)
zusammen 97,7 g : III b/1) 148—149° : 23,6 g
2) 149—151° : 36,2 g
3) 154—157° : 30,2 g
4) 158—160° : 2,1 g
92,1 g

II_3 (47,0 g) zus. mit $IIIb_4$ (2,1 g)
zusammen 49,1 g : III c/1) 156—158° : 38,5 g
162—170° : 11,0 g
49,5 g

Keine der 8 Fraktionen erstarrt, wenn sie sechs Tage auf —5° gehalten wird.

Um eine weitere Fraktionierung zu ermöglichen, werden noch weitere 8 kg bis zu dieser Stufe aufgearbeitet. Die gleich hoch siedenden Anteile werden nochmals in 4 Teile auseinander fraktioniert:

Von 158—162°/12 mm siedende Anteile zus. 46,9 g } XI.
1) 150—154° : 17,4 g
2) 155—157° : 18,0 g
3) 159—164° : 8,4 g
43,8 g

Von 154—157°/12 mm siedende Anteile dazu noch Frakt. XI_2 zusamm. 89,8 g } XII.
1) 150—154° : 30,6 g
2) 154—160° : 56,9 g
87,5 g

Von 152—154°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XI_1 u. XII_1 zusammen 104,2 g } XIII.
1) 148—149° : 5,6 g
2) 149—152° : 42,7 g
3) 152—154° : 39,4 g
4) 155—158° : 13,4 g
101,1 g

Von 148—152°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XIII_2 zusamm. 209,1 g } XIV.
1) 147—149° : 8,0 g
2) 149—150° : 113,1 g
3) 151—152° : 36,5 g
4) 153—158° : 50,7 g
208,3 g

Von 148—149°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XIII_1 u. XIV_2 zusammen 142,3 g	XV.	1) 144—146° : 31,8 g 2) 147—148° : 47,6 g 3) 148—149° : 13,7 g 4) 150—153° : 40,6 g	133,7 g
Von 146—148°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XIV_1 und XV_2 zusammen 148,7 g	XVI.	1) 138—140° : 53,8 g 2) 140—143° : 46,7 g 3) 144—146° : 15,7 g 4) 152—158° : 23,1 g	139,3 g
Von 142—146°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XV_1 und XVI_3 zusammen 120,0 g	XVII.	1) 128—135° : 9,5 g 2) 138—140° : 50,0 g 3) 141—146° : 39,9 g 4) 147—149° : 16,8 g	116,2 g
Von 138—140°/12 mm siedende Anteile, dazu noch die Frakt. XVII_2 u. XVI_1 zusammen 104,7 g	XVIII.	1) 130—136° : 20,5 g 2) 137—138° : 42,2 g 3) 138—143° : 33,4 g	96,1 g

Einen klareren Einblick in die durch diese Fraktionierungen mit den Kennzeichen XI—XVIII erhaltenen Resultate zeigt folgende Tabelle:

< 136°;	136—138°;	138—143°;	143—146°;	146—148°;	148—149°;
XVIII_1; XVII_1;	XVIII_2; ;	XVIII_3; XVI_2;	XVII_3; ;	— ;	XV_3; XVII_4;
30 g;	46,2 g;	86,2 g;	39,9 g;	;	30,5 g;

149—152°;	152—154°·	154—160°;	>160°
XIV_3; ;	XIII_3; XV_4; ; ;	XII_2; XIII_4; XIV_4; XVI_4;	XI_3 II_4 $IIIc_3$
36,5 g;	80,0 g;	146,1 g;	24,6 g

Diese Tabelle zeigt in den Ausbeutenangaben einen bemerkenswerten Anstieg bei 138—143° (Destillationsgebiet des Pyrogalloldimethyläthers) und bei 154—160° (K. P. des 1-Propylpyrogallol—3.5—dimethyläthers). — Die durch die Klammern besonders gekennzeichneten Fraktionen werden gemeinsam nochmals destilliert und der Analyse unterworfen.

I. 64,7 % C; 7,3 % H. II. 64,2 % C; 7,15% H.	für die 3 Frakt. vom K. P. 136—143°.
I. 65,32% C; 7,62% H. II. 65,67% C; 7,63% H.	für die 2 Frakt. vom K. P. 152—154°.
I. 65,80% C; 7,69% H. II. 66,12% C; 7,79% H.	für die 4 Frakt. vom K. P. 154—160°.

Vergleicht man dazu die Zahlen für

Pyrogallol—3.5—dimethyläther: 62,33% C; 6,49% H.
1-Methyl-Pyrogallol—3.5—dimethyläther: 64,28% C; 7,20% H.
1-Propyl-Pyrogallol—3.5—dimethyläther: 67,35% C; 7,79% H.

so ergibt sich zwar die Möglichkeit der Gewinnung von Pyrogalloldimethyläther, aber die Fraktionierung ist nur schwierig mit den einem Universitätslaboratorium zur Verfügung stehenden Mitteln und Einrichtungen und zudem nur mit großem Zeitverlust durchzuführen, weshalb davon Abstand genommen wurde.

Darstellung von Trimethyläther-gallussäure.

In einem 4-Liter-Rundkolben werden 250 g kristallisierte Gallussäure (entsprechend 234 g wasserfreier Säure), 1,25 l Wasser und 470 ccm = 620 g Dimethylsulfat (1,2 d. Th.) eingefüllt, und unter dauerndem Turbinieren die erkaltete Lösung von 300 g NaOH in 1,25 l Wasser eintropfen lassen. Der Kolben wird gekühlt durch Einstellen in einen Topf mit Leitungswasser, das während des Versuches nur einmal erneuert zu werden braucht. Wenn alles Dimethylsulfat verbraucht ist, erwärmt man man den Kolben auf ca. 50°, fügt noch 50 g NaOH zu und kocht dann noch zwecks Verseifung des reichlich mitentstandenen Esters zwei Stunden. Nach Abkühlen auf etwa 70° wird mit konzentrierter Salzsäure bis zur gerade beginnenden blauen Kongoreaktion angesäuert, über Nacht erkalten lassen, abgesaugt, mit wenig Eiswasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet.
Ausbeute 260 g = 92% vom F. P. ca. 162°. Der F. P. der reinen Säure liegt bei 168°.

Syringasäure.

Für die Darstellung der Syringasäure hat Alimchandani[13]) ein Verfahren angegeben, wonach man Trimethyläthergallussäure bei „gewöhnlicher Temperatur" stehen lassen soll. Wie folgende Versuche zeigen, ist unter dieser „gewöhnlichen Temperatur" offenbar das indische Tagesmittel von 40° C. zu verstehen.

Vorversuche:

25 g Triäther-gallussäure werden in 100 ccm conz. H_2SO_4 gelöst und 24 Stunden stehen lassen, wobei kräftige Dunkelfärbung eintritt. Nach 24 Stunden wurde eine Probe herausgenommen, in das doppelte Volumen Wasser gegossen, nach dreistündigem Stehen abgesaugt, mit einer verdünnten Schwefelsäure von ungefähr gleicher Konzentration (3 ccm H_2SO_4 + 7 ccm H_2O) nachgewaschen und möglichst trocken gesaugt. Diese Säure zeigt nach Abpressen auf Ton den F. P. 160—170°. Nach weiteren 24 Stunden wird wieder eine Probe herausgenommen. Diese zeigt nach gleicher Aufarbeitung wie oben den F. P. 188—196°. Nach weiteren 24 Stunden zeigt eine Probe nach der gleichen Aufarbeitung den F. P. 190—200°, doch läßt sich in der Mutterlauge sehr viel Gallussäure nachweisen. Die Reaktionsdauer von 2×24 Stunden schien zunächst auch für größere Ansätze die günstigste zu sein. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben, doch wurde die Rohsäure aus dem fünffachen Volumen Wasser (bezogen auf das anfangs benötigte Volumen Schwefelsäure),

unter Neutralisation der noch anhaftenden Schwefelsäure mit etwas fester Soda umkristallisiert. Es werden 56% an ganz reiner Säure vom F. P. 203—204° erhalten.

Viertägiges Stehenlassen bei 10° liefert fast keine Syringasäure sondern nur die Triäthersäure zurück. Da jedoch 24-stündiges Erwärmen im Thermostaten auf 40° teilweise Verharzung und schlechte Ausbeute liefert, wurden drei Ansätze zu je 12,5 g Triäthersäure in je 50 ccm conz H_2SO_4 verschieden lang auf 40° gehalten, und dann wie früher beschrieben, aufgearbeitet:

Dauer des Erhitzens:	14 Std.	17 Std.	20 Std.
Erh. Rohsäure in g:	8,1 g	9,7 g	9,4 g
Erh. Rohsäure in %:	70	83	80
F. P. der Rohsäure:	186°	195°	193°
Aus 200 cmm H_2O_4 umkrist.:	6,4 g	6,4 g	6,4 g
F. P. der umkrist. Säure:	203°	205°	205°

Nur bei dem letzten Ansatz kristallisiert beim Stehen über Nacht aus der Mutterlauge noch etwas Gallussäure vom F. P. 238—240° aus. Die Temperatur von 40° und die Reaktionsdauer von 17 Stunden haben sich auch für große Ansätze als die günstigsten erwiesen. Die Rohsäure zeigt einen F. P. von über 190° und die Ausbeute beträgt 83%.

Hauptversuch:

500 g gut getrocknete, rohe Trimethyläther-gallussäure werden zu 2 l auf 40° vorgewärmte conz. Schwefelsäure, die sich in einem 3-l-Rundkolben befinden, zugefügt. Man hält den Kolben 17 Stunden auf dieser Temperatur, wobei schon nach den ersten 1½ Stunden alles in Lösung gegangen ist. Danach wird der ganze Ansatz auf 4 kg Eis gegossen, nach mehrstündigem Stehen wird abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen und über $CaCl_2$ im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute beträgt 404 g = 83% vom F. P. 192—195°; durch einmaliges Umkristallisieren aus H_2O steigt der F. P. auf 203—205°. Der F. P. der reinen Säure liegt bei 205°.

Decarboxylierung von Syringasäure.

Vorversuche:

Nach der übrigens nicht ganz eindeutigen Vorschrift von Graebe wurden 9,5 g reiner Syringasäure in einem Claisen-Eierkölbchen, das in in ein Bad von Paraffinöl eintaucht, zwei Stunden auf 245° erhitzt. Trotz Ueberleiten eines Stickstoffstromes tritt kurz nach dem Schmelzen Dunkelfärbung der Säure ein. Dann wird noch innerhalb einer Stunde auf 265° gesteigert und zwei Stunden hierbei belassen. Nach kurzem Steigern der Temperatur auf 275° ist noch nicht ein Gramm Pyrogalloldimethyläther vom F. P. 51° übergegangen. Die anschließende Vakuumdestillation ergibt im Destillat nur Syringasäure. In einem zweiten Versuch wurde die Oelbadtemperatur von 265° 30 Stunden lang beibehalten. Die Ausbeute betrug 5,3 g = 73%.

Folgende Versuche sollen eine Beschleunigung der Decarboxylierung der Syringasäure — die lange Reaktionsdauer haben die Autoren verschwiegen — ausfindig machen. Zunächst werden in weiten Schmelzpunktröhrchen jeweils etwas Syringa-

säure mit verschiedenen Zuschlägen erhitzt und der Beginn der Blasentenwicklung notiert, wie folgende Tabelle zeigt:

Zusatz:	——	$FeSO_4$ (grün)	Anilin	Natr.-K.
F. P.	205—206°	205—206°	180°	——
Beginn d. Blasenentwickl.:	239°	225°	190°	——
Blasengröße:	klein	groß	—	——
	wenig	mehr	groß	——

Im Anschluß hieran wurden je 0,25 g Sy-Säure einmal für sich, dann mit den verschiedenen Zusätzen in einem kleinen Reagenzglas mit Gummistopfen und Ableitungsrohr erhitzt; letzteres endet unter einem Eudiometerrohr, das mit verdünnter Säure zum Auffangen des Kohlendioxyds gefüllt ist.

1) Sy-säure ohne Zusatz: 0,25 g entwickeln 30 ccm CO_2.

Minuten:	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Badtemp. in °:	240	245	250	250	250	255	255	255	265
ccm CO_2/½ h:	3,0	2,5	2,8	2,0	1,2	0,6	0,2	0,1	0,0

Es wurden innerhalb 4½ Stunden nur 12,3 statt 30 ccm CO_2 gefaßt; die weitere Decarboxylierung geht nur noch sehr langsam vor sich.

2) 0,25 g Sy-säure + 0,03 g $FeSO_4$.

Minuten:	0,	30,	60,	90,	120,	150,	180,	210,	240,	270
Badtemperatur in °:	230,	230,	230,	230,	230,	245,	245,	245,	260,	260
ccm CO_2/½ h:	0,0;	5,0;	2,1;	1,0:	0,2;	3,1;	0,9;	0,2;	0,6;	0,1

Auch hierbei wurden nur 13 ccm CO_2 entwickelt; die weitere Decarboxylierung geht nur noch langsam voran, sodaß außer einer anfänglichen Erniedrigung der Reaktionstemperatur kein Unterschied festzustellen ist.

3) 0,25 g Sy-säure + 0,11 g (1 Mol) Anilin.

Minuten:	0,	30,	60,	90,	120,	150,	180,	210,	240,	270
Badtemperatur in °:	180,	190,	190,	190,	237,	237,	240,	250,	250,	270
ccm CO_2/½ h:	—;	2,9;	0,8;	0,7;	3,5;	3,3;	1,0;	0,2;	—;	—

Bei allen diesen Versuchen wird nur anfänglich eine niedrigere Decarboxylierungstemperatur beobachtet. Stets geht neben der Blasenentwicklung eine zunehmende Schwarzfärbung einher, die übrigens auch in einem zugeschmolzenen Röhrchen und unter Luftabschluß eintritt.

Hauptversuch:

74 g Syringasäure werden im Oelbad zwei Stunden auf 250° und noch zweimal 10 Stunden auf 280—295° erhitzt. Während dieser Zeit gehen 36 g Pyrogallol-dimethyläther über, die sofort fest werden. Durch Erhitzen mit freier Flamme werden noch 8,4 g nicht vollständig erstarrendes Oel übergetrieben. Beide Oele werden gemeinsam im Vakuum destilliert und hierbei eine Ausbeute von 40 g = 70,7% erzielt.

Allylierung von Pyrogallol-1.3-dimethyläther.

40 g Pyrogalloldimethyläther werden in 100 ccm trocknem Aceton gelöst, mit 36 g (1,1 Mol) Allylbromid und 46,6 g Kaliumkarbonat (1,3 Mol) versetzt. Diese Mischung wird 10 Stunden auf dem Wasserbad sieden lassen, dann wird das Aceton soweit wie möglich abgedampft. Der Rückstand wird mit etwa 100 ccm Wasser versetzt und dreimal ausgeäthert. Die Aetherlösung wird zur Entfernung etwa nicht ganz umgesetzten Ausgangsmaterials zweimal mit verdünnter Natronlauge geschüt-

telt und dann nochmals mit Wasser zur Entfernung der letzten Reste Aceton. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ wird der Aether abgedampft; nach der Vak.-Dest. werden 46,1 g = 91% an Pyrogallol-3.5-dimethyl-4-allyläther vom K. P. 138—140°/12 mm erhalten.

Umlagerung von Pyrogallol-3.5-dimethyl-4-allyläther.

Vorversuche:

Mauthner nimmt die Umlagerung des Allyläthers so vor, daß er diesen in einem geräumigen Rundkolben mit Steigrohr so lange mit freier Flamme erwärmt, bis die Reaktion unter stürmischem Aufsieden einsetzt; nach ihrem Abklingen erhitzt er noch kurze Zeit mit freier Flamme zum Sieden.

Zur Feststellung der Temperatur, bei der die Umlagerung beginnt, wurde folgende Versuchsapparatur gewählt: Ein Claisenkolben, schräg nach oben eingespannt, trägt im ersten Rohr ein langes Thermometer, das bis in die Flüssigkeit eintaucht. Die Erwärmung des Kolbens erfolgt im Metallbad. Bei 245° Badtemperatur und bei 219° in der Flüssigkeit beginnt stürmisches Aufsieden und der Siedepunkt steigt ganz rasch auf 272°. Es wird zwecks Beendigung der Reaktion noch 20 Min. auf dieser Temperatur gehalten und dann der 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläther im Vakuum abdestilliert. K. P. 168°/12 mm.

Die Reaktion geht meist so heftig, daß ein Ueberschäumen der Substanz in die Vorlagekolben nur schwer zu vermeiden ist. Es wird deshalb versucht, bei vermindertem Druck umzulagern. Bei 90 mm Hg-Säule geht die Umlagerung immer noch spontan, bei 60 mm zu langsam, bei 75 mm innerhalb einer Stunde vor sich. Die Reaktion wird wieder am besten in einem schräg gestellten Claisenkolben ausgeführt. Dieser trägt im ersten Kolbenhals ein weites Glasrohr, das sich erst innerhalb der Flüssigkeit zu einer Kapillare verjüngt. In diesem Glasrohr steckt das Thermometer „T_1“, dessen Kugel bis nahe an den Flüssigkeitsspiegel reicht. Das Thermometer „T_2“ steckt, wie üblich, im Thermometerrohr; am anderen Ende trägt der Kolben Spinne und zwei Vorlagekölbchen für die nachfolgende Vakuumdestillation.

Zeit in Minuten:	0;	10;	20;	30;	40;	50;	60;	70;	80
Badtemperatur in °:	200;	214;	221;	230;	230;	232;	229;	226;	226
„T_1“ in °:	186;	196;	205;	208;	210;	211;	212;	210;	210
„T_2“ in °:	150;	175;	181;	193;	191;	196;	199;	—;	—
p in mm Hg:	74;	75;	76;	74;	75;	75;	78;	75;	75

Ueber die Ausbeute ist noch folgendes zu bemerken: Wenn der zur Anwendung gelangende Allyläther ganz rein ist, und wenn verhindert wird, daß allzu viel Luft beim Umlagern im Vakuum, oder bei Normaldruck nach der Umlagerung, zu dem noch heißen Phenol tritt, kann eine Ausbeute von 90% erreicht werden; aber schon eine geringfügige Verunreinigung des Allyläthers ruft eine bedeutende Menge von Verharzungsprodukten hervor.

Hauptversuch:

34,8 g Allyläther werden bei 75 mm in einem schräg gestellten Claisenkölbchen, das, wie oben beschrieben, mit Kapil-

lare und zwei Thermometern ausgerüstet ist, erhitzt. Erhalten werden 31,7 g vom K. P. 168—170°/12 mm = 91%.

Syringasäuremethylester.

Der Syringasäuremethylester läßt sich leicht durch Kochen mit Methanol unter Einleiten von Salzsäuregas mit 90% Ausbeute darstellen. Wenn man reine Säure verwendet, und wenn man mit Schliffkolben arbeitet, um Verunreinigung durch Korkstopfen zu vermeiden, läßt er sich leicht schmelzpunktsrein gewinnen. War die Säure nicht ganz rein, so liegt auch der F. P. des Esters tiefer, doch läßt er sich durch Umkrist. aus wenig Methanol leicht rein vom F. P. 107° erhalten.

Darstellung:

Die oben erhaltene Rohsäure ist zur Veresterung rein genug. 200 g Rohsäure werden in 1 l absol. Methanol gelöst, unter Kochen auf dem Wasserbad unter Rückfluß mit HCl-Gas gesättigt und 7 Stunden unter dauernden HCl-Einleiten weiter gekocht. Nach dem Animpfen und 24-stündigem Stehen kristallisieren etwa 100 g Ester aus, die abgesaugt werden. Das Filtrat wird im Vakuum zur Trockne verdampft, und das hierbei erhaltene Oel, das nur wenig kristallisiert, wird mit 100 ccm Methanol aufgenommen, mit HCl-Gas erneut gesättigt, angeimpft, etwa 24 Stunden bis zur vollständigen Kristallisation stehen lassen, scharf abgesaugt und auf Ton gepreßt. Beide Fraktionen werden im Vakuum mittels NaOH + $CaCl_2$ von HCl befreit und getrocknet. Die Ausbeute beträgt 193 g = 90% vom F. P. 80—90°. Aus wenig Methanol umkristallisiert, werden 182 g reiner Ester = 85% vom F. P. 107° erhalten.

Allylierung von Syringasäuremethylester.

Vorversuche:

Sechstägiges Stehen eines Breies von 8 g Syringasäureester, 7,1 g feinpulvrigem Kaliumkarbonat (1,3 Mol), 5,2 g Allylbromid (1,1 Mol) und 50 ccm Aceton mit Glasperlen unter gelegentlichem Schütteln genügt nicht, denn es sind dann erst 20—30% umgesetzt.

Dagegen lieferte ein gleicher Ansatz bei 12-stündigem Kochen unter Rückfluß und anschließendem Eingießen in 300 ccm Wasser, dreimaligem Ausäthern, Waschen der Aetherlösung mit NaOH, dann mit Wasser und Trocknen mit $CaCl_2$ nach dem Abdampfen des Aethers und Umkristallisieren des Rückstandes aus wenig Methanol eine Ausbeute von 4,5 g vom konst. F. P. 75° = 47,3%.

Die Ausbeute läßt sich durch längeres Kochen noch steigern:

109 g Ester werden mit 92,3 g Kaliumkarbonat (1,3 Mol), 67,5 g Allylbromid (1,1 Mol) und 400 ccm Aceton 24 Stunden lang sieden lassen. Nach Eingießen in 4 l Wasser, Absaugen, Nachwaschen mit Wasser und Trocknen im Exsikkator über $CaCl_2$ wurden 86,2 g vom F. P. 72—73° = 66,8% erhalten. Das wässrige Filtrat wird durch mehrstündiges Luftdurchsaugen von Aceton und Allylbromid befreit, wobei noch 4,2 g vom F. P. 72—73° auskristallisieren. Gesamtausbeute 90,4 g = 69,8%. Beim Ansäuern des Filtrats entsteht wieder eine Fällung, die

ausgeäthert wird. Nach Trocknen der Aetherlösung und Verdampfen derselben wurden 29,8 g Syringasäureester vom F. P. 96—100° wiedergewonnen.

Da anscheinend bei dem langen Kochen ein kleiner Teil des Allylbromids in anderer Weise verändert wird, wurde bei einem neuen Ansatz etwas mehr Allylbromid verwandt und auch die Kochdauer auf 36 Stunden erhöht; die Ausbeute steigt auf über 90%.

Darstellung:

85 g Syringasäureester wurden mit 72 g K_2CO_3 (1,3 Mol), 63 g Allylbromid (1,3 Mol) und 300 ccm Aceton 36 Stunden lang sieden lassen. Eingießen in 3,5 l Wasser, Absaugen, Nachwaschen mit Wasser und Trocknen über $CaCl_2$ liefern 94 g Allyläther vom F. P. 74° = 93%. Beim Ansäuern des Filtrats werden nur unwesentliche Mengen des Ausgangsmaterials wiedergewonnen. Durch Umkristallisieren aus Methanol + Wasser läßt er sich leicht rein erhalten und zeigt dann den konstanten F. P. 75°.

Analyse: 0,021 g Subst.; 0,0570 g CO_2; 0,0140 g H_2O.
$C_{13}H_{16}O_5$ (252.1) Ber.: 61,86% C; 6,39% H.
Gef.: 61,91% C; 6,24% H.

Verseifung des 4-Allyläther-syringasäuremethylesters.

Vorversuch:

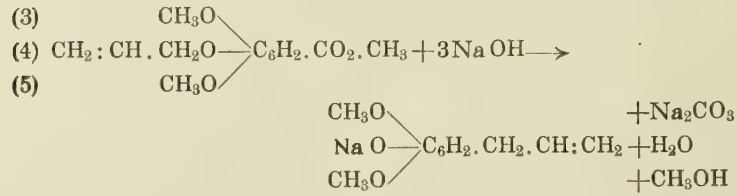
6 g Allyläther-ester werden mit 40 ccm 2-*n*. Natronlauge unter Rückfluß gekocht. Nach einer Stunde ist der zunächst als Oel obenauf schwimmende Ester verseift, nach einer weiteren halben Stunde trübt sich die Flüssigkeit und es beginnt die Abscheidung von weißen Kristallblättchen. Da nach weiterem zweistündigem Kochen eine weitere Abscheidung anscheinend aufgehört hat, wird mit Eis-Kochsalzmischung gekühlt, die Blättchen werden abgesaugt, mit 2-*n*. Natronlauge nachgewaschen und auf Ton getrocknet, wobei 3,3 g (64%) erhalten werden konnten. Diese lassen sich im Scheidetrichter unter Aether mit 10-proz. Salzsäure zersetzen. Die Aetherlösung wird zweimal mit H_2O gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Das nach Verdampfen des Aethers und Vak.-Dest. erhaltene Phenol vom K. P. 171°/17 mm wog 2,7 g = 91%. Um seine Identität mit 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläther zu beweisen, wurden diese 2,7 g Oel mit 25 ccm 2-*n*. Natronlauge und 4 g Benzoylchlorid durch Schütteln benzoyliert: 3,9 g Benzoylverbindung vom F. P. 69—71° = 96%. Aus Alkohol umkristallisiert, zeigt diese den F. P. 76—77°. Der Misch-F. P. mit dem Benzoylprodukt, das aus dem durch Umlagerung nach Mauthner erhaltenen Phenol dargestellt worden war, zeigt keine Depression.

Das Filtrat, das beim Absaugen der Blättchen erhalten wurde, zeigt beim Ansäuern CO_2-Entwicklung und eine kristalline Fällung, die abgesaugt wird. Nach dem Trocknen wog diese 2,0 g = 34,1%; F. P. 114—116°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus viel H_2O zeigt die Substanz den konst. F. P. 120°. Beim Weitererhitzen im Schmelzpunktröhrchen über den Schmelzpunkt hinaus zeigt die Allyläthersyringasäure bei 160° CO_2-Entwicklung. Weiteres 5-stündiges Erhitzen von 1,8 g der

Säure mit 25 ccm 4-*n*. Natronlauge zeigt fast quantitative Umlagerung der Säure in das Na-Salz des 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläthers, das auch wieder in schönen Kristallblättchen zur Abscheidung gelangt.

In den nachfolgenden größeren Ansätzen wird auf die Reindarstellung des 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläthers verzichtet, weil das getrocknete Na-Salz sich sofort zu Elemicin weiter verarbeiten läßt.

Da nach der Formel



2 Mole Alkali für die Sodabildung und 1 Mol für die Bildung des Na-Salzes verbraucht werden, und da die Flüssigkeit tunlichst 2-*n*. bleiben soll, wird am besten so verfahren, daß man zunächst den Ester in 2-*n*. Natronlauge verseift und dann erst gemäß dem Verbrauch des Alkalis dieses, also mit 3 Molen, ergänzt. Gesamte Reaktionsdauer ziemlich genau 9—10 Stunden. Da sich das ausgeschiedene Na-Salz stark aufbläht, muß die Reaktionsflüssigkeit evtl. noch mit heißer 2-*n*. Natronlauge verdünnt werden.

Darstellung:

84 g roher Allyläther-Ester werden mit 800 ccm 2-*n*. Natronlauge gekocht. Nach einer halben Stunde ist der zunächst als Oel obenauf schwimmende Ester verseift; nach einer weiteren Viertelstunde beginnt die Abscheidung des Na-Salzes. Jetzt werden 10 g festes NaOH zugefügt. Nach jeweils anderthalb Stunden werden noch je 10 g NaOH, insgesamt 30 g, langsam durch den Kühler zugegeben. Nach insgesamt 10-stündigem Kochen wird abgekühlt, abgesaugt, mit 2-*n*. Lauge nachgewaschen, zunächst auf Ton an der Luft und dann über $CaCl_2$ im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute an dem in bräunlichen Blättchen kristallisierenden Na-Salz beträgt 84 g = 110%, was auf anhaftender Soda beruht. Eine Gehaltsbestimmung des Rohsalzes durch Infreiheitsetzen des Phenols ergab, daß die Umlagerung mit mindestens 95% Ausbeute erfolgt ist.

Infreiheitsetzen des Phenols:

Es wird erhalten durch Zersetzen des Na-Salzes im Scheidetrichter unter Aether mit eisgekühlter Salzsäure (1 Vol. conz. HCl: 1 Vol. H_2O), in der noch Eisstückchen schwimmen. Die Aetherlösung wird dreimal mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet, und dann wird der Aether verdampft. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert, wobei er fast rückstandslos bei 170—171°/17 mm übergeht.

Analyse: 0,1864 g Subst.; 0,4939 g CO_2; 0,2066 g H_2O.
$C_{11}H_{14}O_3$ (194,1) Ber.: 72,45% C; 6,08% H,
Gef.: 72,27% C; 6,20% H.

Elemicin.

Vorversuche:

Mauthner hat die Methylierung von 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläther in wässrigem Medium vorgenommen und dabei fast das Fünffache der theoretisch erforderlichen Menge an Dimethylsulfat zur Anwendung gebracht, aber keine Ausbeuteangabe gemacht. Eine genaue Nacharbeitung, wie sie im folgenden ausführlich dargestellt sei, ergab nur 46% Ausbeute:

20 g 1-Allyl-pyrogallol-3.5-dimethyläther werden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben mit 60 ccm 10-proz. Natronlauge übergossen, wobei sich das Na-Salz ausscheidet. Dann fügt man 20 ccm Dimethylsulfat zu und erwärmt langsam, wobei ziemlich plötzlich eine stürmische Reaktion einsetzt. Nach erneuter Zugabe von 60 ccm 10-proz. Natronlauge und 20 ccm Dimethylsulfat und kurzem Erhitzen zeigt die Lösung saure Reaktion; nach Zugabe von weiteren 100 ccm Natronlauge wird noch eine Stunde sieden lassen. Die Reaktionsflüssigkeit wird mehrfach mit Aether ausgezogen und dann die Aetherlösung noch viermal mit Natronlauge zur Entfernung von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial, dann noch mit Wasser geschüttelt und mit $CaCl_2$ getrocknet; nach Verdampfen des Aethers und Vakuumdestillation wurden 9,2 g vom K. P. 154—158°/16 mm = 46% erhalten. Eine Rückgewinnung des Ausgangsmaterials erwies sich als unmöglich, dagegen war aber ein Harzklumpen mitentstanden, der, äußerlich abgetrocknet, mehr als 9 g wog, keinerlei anorganische Bestandteile enthielt und sich als in Aether kaum löslich erwies.

Bei Anwendung eines noch größeren Ueberschusses an Dimethylsulfat (8 Mole) konnte nur eine unwesentliche Ausbeutesteigerung auf 56% erzielt werden. Weit bessere Ausbeute erhielten wir schließlich mit einem Verfahren, zu dem wir veranlaßt wurden durch eine Veröffentlichung von Barger.[20]) Hier behandelt der genannte Autor das K-Salz eines schwer methylierbaren Phenols mit der theoretisch erforderlichen Menge Dimethylsulfat in siedendem Xylol. Wir versuchten, das Verfahren auf das Na-Salz des 1-Allylpyrogallol-3.5-dimethyläthers auszudehnen, indem wir als Lösungs- bezw. Suspensionsmittel absol. Toluol verwandten. Die Ausbeute blieb unbefriedigend, auch als wir einen Ueberschuß an Dimethylsulfat und zur Neutralhaltung der Reaktionsflüssigkeit die errechnete Menge getrockneter Soda benutzten. In der Annahme, daß Soda evtl. bei der Siedetemperatur des Toluols das Dimethylsulfat zerstört, wurde stattdessen feingepulvertes Calciumkarbonat angewendet. In der Tat stieg die Ausbeute dadurch auf 80%.

Hauptversuch:

50 g Na-Salz (entsprechend 45,5 g des 100-proz. Salzes) werden mit 80 g (ca 4 Mol) feingepulverten Calciumkarbonat, 58 g (2 Mol) Dimethylsulfat und 200 ccm absol. Toluol 7 Stunden lang im Oelbad von 140° sieden lassen. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch vorsichtig mit HCl conz. angesäuert und dann dreimal mit je ½ l Aether ausgeschüttelt, wobei star-

kes Verdünnen mit Wasser die Trennung von $CaSO_4$ erleichtert. Die Aetherlösung wird in den Wasserdampfkolben umgefüllt, 32 g NaOH in 200 ccm Wasser zugesetzt. Nun wird zunächst der Aether abgedampft und dann das Elemicin mit Wasserdampf übergeblasen. Das nicht methylierte Na-Salz bleibt im Kolben zurück und kann leicht fast quantitativ zurückgewonnen werden. Das Elemicin wird ausgeäthert, die Aetherlösung mit $CaCl_2$ getrocknet und dann verdampft. Das zurückbleibende Elemicin wird im Vakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 34 g vom K. P. 152—156°/17 mm = 79%, und zurückgewonnen wurden 9 g Na-Salz = 18%.

Analyse: 0,0320 g Subst.; 0,0814 g CO_2; 0,0224 g H_2O.
$C_{12}H_{16}O_3$ (208,1) Ber.: 69,23% C; 7,75% H.
Gef.: 69,37% C; 7,83% H.

Ozonisation von Elemicin.

Vorversuche:

Nr. 1—6. Mit 8-proz. Ozon.

Versuche, Elemicin in Essigester- oder in Eisessiglösung mit 8-proz. Ozon zu ozonisieren, sind fehlgeschlagen, weil auch nach den verschiedensten Aufarbeitungsmethoden nur Ameisensäure, Oxalsäure, Essigsäure und Formaldehyd neben einem braunen Harz, das sich zwar in Natronlauge löste, aber nicht gereinigt werden konnte, gefaßt werden konnten. Da andererseits aber durch das Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum bei höchstens 25° erhaltene Ozonid sich explosionsartig zersetzt, wurde auf eine weitgehende Ozonisation des Benzolrings geschlossen. Darum wurden zunächst die Angaben von Mauthner und von Semmler nachgeprüft und das Elemicin in Benzol und etwas Wasser ozonisiert.

Nr. 7, 8, 10. Mit 3,7-proz. Ozon in Benzol und Wasser.

Ozonisation Nr. 7. 10 g Elemicin, 20 ccm Benzol, 8 g Wasser werden unter Eiskühlung vier Stunden lang mit 3,7-proz. Ozon von ¼ l/Min. Strömungsgeschwindigkeit behandelt. Die gebildeten Ozonide werden mit Wasserdampf solange zersetzt, bis 100 ccm Wasser übergetrieben sind. Der Kolbeninhalt wird dreimal ausgeäthert, die vereinigten Aetherlösungen zweimal mit Sodalösung, zweimal mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und dann verdampft. Der verbleibende Aetherrückstand wird mit Bisulfitlauge verrieben; nach etwa 10 Min. beginnt die Abscheidung der Bisulfitverbindung. Diese wog nach dem Absaugen und Waschen mit Aether 2 g = 12—13% d. Th. Aus der Sodalösung konnten durch Ansäuern 1,8 g ölige, nur teilweise kristallisierende Säure isoliert werden. Aus dem Wasserdampfdestillat wurden 3,5 g Elemicin, aus dem auf der überschüssigen Bisulfitlauge schwimmenden Oel nach Vak.-Dest. weitere 1,2 g Elemicin, zusammen also 4,7 g = 47% zurückgewonnen. *O_3 Nr. 8.* Ansatz wie Nr. 7, doch Versuchsdauer verdoppelt auf 8 Stunden. Aufarbeitung wie oben: 4,8 g = 30% jedoch sehr verunreinigte Bisulfitverbindung, 2,0 g Säure und 1,4 g Elemicin. *O_3 Nr. 10.* 10,4 g Elemicin, 10 ccm Benzol, die durch Zugabe von 20 ccm Essigester verdünnt wurden, 4 g Wasser; 8 Stunden mit 3,7% O_3 unter Eiskühlung; Aufarbeitung durch Uebertreiben von 200 ccm Wasser: 2,6 g = 16% Bisulfitverb., 1,0 g Säure

und 4,8 g Elemicin. — Diese Versuche wurden, weil sie nicht zu besseren Ausbeuten führten, verlassen, und die Ozonisation nur in Essigester vorgenommen.

Nr. 11. Mit 3,7-proz. Ozon in Essigester; Ozonidzersetzung mittels Wasserdampf.

5,2 g Elemicin, 30 ccm Essigester, 3,7% O_3, 4 Stunden unter Eiskühlung. Aufarbeitung durch Wasserdampfdestillation lieferte 0,7 g Bisulfitverb., 0,3 g Säure und 2,4 g neutrale Oele (nur teilweise Elemicin).

In den folgenden Versuchen wurde versucht, mit dosierten Mengen niedrigproz. Ozons bessere Resultate zu erhalten.

Nr. 12. Mit 1,6-proz. Ozon in Essigester; Ozonidzersetzung mittels Wasserdampf.

5,2 g Elemicin, 30 ccm Essigester, 2 Stunden 20 Min. = 175% der theoretisch erforderlichen Menge 1,6-proz., mit Natronlauge + Schwefelsäure gewaschenen Ozons (Apparatur siehe auf Seite 33) und Kühlung mit Eis-Kochsalz-Gemisch. Die Aufarbeitung erfolgte durch Wasserdampfdest. wie oben und lieferte 1,9 g Bisulfitverb., 0,9 g Säure und viel Harz.

Da die Aufarbeitung durch Wasserdampfdest. zuviel Verluste verursacht, wurde die Ozonidlösung katalytisch hydriert.

Nr. 14. Mit 1,6-proz. Ozon; Essigester; Ozonidzersetzung durch katalytische Hydrierung.

5,2 g Elemicin, 30 ccm Essigester, 1,6% Ozon während 1 Stunde 20 Min. = 100% O_3. Anschließend wurde mit 0,3 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator, hydriert, wobei 890 ccm Wasserstoff = 150% d. Th. aufgenommen wurden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators waren 75 ccm Essigesterlösung vorhanden, die mit 20 ccm Bisulfitlauge geschüttelt wurden. Nach 5 Min. begann die Abscheidung der in schönen Kristallblättchen kristallisierenden Bisulfitverbindung, die nach 3-stündigem Stehen abgesaugt und auf Ton getrocknet wurden. Erhalten wurden 3,3 g = 63,6% d. Th.

Die weiteren Ozonisationsversuche werden in Form einer Tabelle gebracht. Aus ihr läßt sich erkennen, daß 1-proz. Ozon bessere Resultate liefert, als 1,6-proz. Ozon, denn in Nr. 14 und Nr. 17 beträgt die Wasserstoffaufnahme mehr als 100%, dagegen fällt die Ausbeute an Bisulfitverbindung sehr ab, was nur mit der Annahme einer Ueberozonisation erklärlich wird.

Hauptversuch:

Aus den angeführten Versuchen ergibt sich somit, daß die Ausbeute an Aldehyd wesentlich abhängig ist:

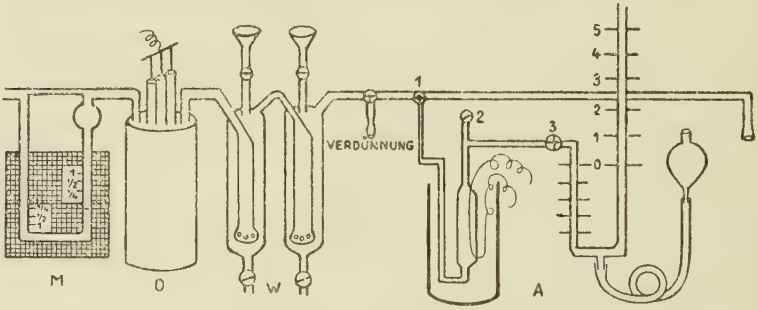
1. Von einer möglichst genauen Dosierung des angewandten O_3.
2. Von der Reinheit der verwendeten Lösungsmittel, insbes. Freiheit von Säuren und Spuren von Alkohol und Wasser.
3. Von der Reaktionstemperatur.
4. Von den Dimensionen des verwendeten Ozonisationsgefäßes.

1. Messung der Konzentration und der Menge des Ozons.

Die Ozonapparatur: Der aus der Bombe entnommene Sauerstoff passiert nach dem Trocknen mit Schwefelsäure

einen Strömungsmesser und wird hinter der Ozonisationsröhre mit Hilfe von Natronlauge auf die jeweils gewünschte Konzentration gebracht. Dieses Waschen mit 2n-Natronlauge geschah in einer Waschflasche von der Konstruktion „W“ (siehe Figur), die zur Vergrößerung der Oberfläche mit Raschigringen angefüllt war. Eine zweite Waschflasche mit conz. Schwefelsäure diente zum Trocknen. Durch einen dahinter eingeschalteten Dreiwegehahn kann noch ein indifferenter Gasstrom zur weiteren Verdünnung des Ozonstromes beigemischt werden, sodaß im Reaktionsgefäß jede gewünschte Ozonkonzentration, allerdings bei einer höheren Strömungsgeschwindigkeit erzielt werden kann.

Mit einem neuen Dreiwegehahn wird die Meßapparatur angeschlossen. Diese besteht aus einem schmalen Gefäß von etwa 100 ccm Inhalt, in das ein Platindraht eingeschmolzen ist, und das in einem geräumigen Stutzen mit Kühlwasser steht. An seinem oberen Ende trägt es den Hahn „2“, der mit der Außenluft in Verbindung gebracht werden kann, und eine Röhre mit Hahn „3“, der zu einem zweischenkligen Manometer führt. An dessen tiefstem Punkt ist mithilfe eines gut paraffiniertem Gummischlauches das mit dem Sperrwasser angefüllte Niveaugefäß angeschlossen.



Die Messung geht so vor sich, daß bei geschlossenem Dreiwegehahn „1“ und bei geöffneten Hähnen „2“ und „3“ in den Manometerschenkeln mithilfe des Niveaugefäßes der Meniskus auf die Marke „0“ eingestellt wird. Nun wird Hahn „3“ geschlossen und über den Dreiwegehahn „1“ die Luft durch den zu messenden Ozonisationsstrom durch Hahn „2“ hinausgedrängt. Durch Umstellen des Dreiwegehahns und Schließen des Hahns „2“ ist also das Gefäß mit dem zu messenden Gas angefüllt. Nun wird der Platindraht 2 Min. durch 8 Volt Wechselstrom aus einem Klingeltransformator zum Glühen gebracht. Dadurch wird das Ozon zerstört, und wenn sich nach etwa 10 Min. die Temperatur dem Kühlwasser angeglichen hat, kann durch Oeffnen des Hahnes „3“ und Heben des Niveaugefäßes, bis im linken Schenkel die Marke „O“ erreicht ist, am rechten Schenkel der Prozentgehalt abgelesen werden, weil die Druckerhöhung durch den Zerfall des Ozons nach: $2\ O_3 = 3\ O_2$ dem Prozentgehalt an Ozon direkt proportional ist; da Wasser als Manometerflüssigkeit dient, entsprechen 1% Ozon 5 ccm Wassersäule.

(100% Ozon würden einen Ueberdruck von ½ × 10,33 m Wassersäule erzeugen.) Die Meßgenauigkeit in der Meßapparatur ist befriedigend, wenn man die Hähne gut einfettet, sodaß während der Heizung des Pt-Drahtes kein Gas infolge der starken Ausdehnung nach außen entweicht. — Dagegen ist die Dosierung des Sauerstoffstromes und somit der Ozonmenge nicht genau zu bewerkstelligen, weil mehrere Flüssigkeitssäulen zu überwinden sind, und deshalb die Menisken im Strömungsmesser fortgesetzt hin und her pendeln; auch gibt das Reduzierventil an der Bombe häufig keinen konstant bleibenden Strom. Diese Fälle berücksichtigend, muß man für die Ozonmenge einen Fehler von höchstens ± 5% annehmen der sich nur durch Einschalten einer Gasuhr würde erniedrigen lassen.

2. *Reinigen des verwendeten Essigesters:*

Da der Reinheitsgrad des Essigesters, insbesondere Alkohol- und Wasserspuren, die Ausbeute an Aldehyd außerordentlich beeinflußen, muß der Reinigung und Trocknung größte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Die Selbstherstellung des Essigesters aus mit Toluol vergälltem Sprit und Eisessig empfiehlt sich nicht, weil derselbe nicht völlig frei von Alkohol erhalten werden konnte, und weil er bei seiner Fraktionierung trotz sorgfältigster Trocknung einen großen Vorlauf lieferte, der schon bei 68° zu sieden anfing. Die Siedetemperatur des Vorlaufs stieg langsam bis 76°. Dieser Vorlauf betrug etwa ¼ des Hauptlaufs (K. P. 76—78°). Deshalb wurde Essigester von Merck benutzt, der schon einmal mit Soda und zweimal mit Wasser durchgeschüttelt und dann in folgender Weise getrocknet wurde. Nach 24-stündigem Stehen über $CaCl_2$ wurde er in eine zweite Flasche mit $CaCl_2$ filtriert und in dieser eine Woche belassen. Dann wird er aus einem Rundkolben über frischem $CaCl_2$ abdestilliert ,wobei nur wenig Vorlauf erschien, der verworfen wurde; die von 76—77,5° restlos übergehende Hauptfraktion wurde in einer gut verschlossenen Flasche ohne Trockenmittel aufbewahrt.

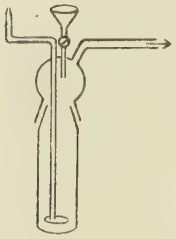
3. Die *Reaktionstemperatur:*

Sie soll zwischen —18 und —12° bleiben. Die Kühlung erfolgt durch eine sorgfältig bereitete Eis-Kochsalz-Mischung, die etwa alle 2½ Stunden erneuert werden muß, weil sonst die Temperatur zu hoch steigt.

4. *Das Ozonisationsgefäß:*

Um auch während des Versuchs die Luftfeuchtigkeit auszuschließen und um die bestmögliche Absorption des Ozons zu gewährleisten, wurde folgendes Gefäß benutzt. In ein zylindrisches Gefäß von 400 ccm Inhalt, 4,5 cm Querschnitt und 28 cm Höhe ragt eine Siebplatte aus Jenaer Sinterglas von nahezu gleichem Durchmesser bis zum Boden hinein. Die Platte sitzt durch ihr Zuleitungsrohr an der gut aufgeschliffenen Verschlußkappe, die außerdem noch ein Trichter mit Hahn und das Ableitungsrohr trägt. Die Füllung des gut getrockneten Gefäßes wird so vorgenommen, daß nach Anschluß desselben an die Apparatur Sauerstoff durchgeleitet und erst dann ein Teil des Lösungsmittel und danach die im restlichen

Lösungsmittel gelöste Substanz durch den Hahntrichter zugegeben wird. Hierdurch wird das Eindringen der Substanz in



die Siebplatte und in die Einleitungsröhre und somit auch ihre Ueberozonisation vermieden. Der Schliffverschluß schützt vor Feuchtigkeitszutritt von außen während der Ozonisation.

Arbeitsvorschrift:

a) Die Ozonisation:

In der beschriebenen Apparatur wird ein 2% Ozon führender Sauerstoffstrom von ¼ l/Minute Strömungsgeschwindigkeit durch Beimischen eines Sauerstoffstromes von derselben Strömungsgeschwindigkeit in einen 1% Ozon enthaltenden Sauerstoffstrom von ½ l/Minute Strömungsgeschwindigkeit umgewandelt. Wenn der Gasstrom eingestellt und die Kühlmischung bereitet ist, werden zur Bedeckung der Siebplatte ca. 50 ccm Essigester, dann 31,2 g Elemicin (3/20. Mol) und schließlich weitere 130 ccm Essigester durch den Hahn eingefüllt. — Die Reaktionsdauer beträgt 15 Stunden, entsprechend 125% Ozon.

b) Die Hydrierung:

0,6 g des nach Busch und Stöve[19]) bereiteten, 5% Palladiumhydroxyd enthaltenden Pd-$CaCO_3$-Katalysators werden in eine Schüttelente mit 20—30 ccm Essigester eingefüllt, die Luft durch Wasserstoff verdrängt und der Katalysator bis zur Schwarzfärbung hydriert, was in etwa 5—10 Minuten geschehen ist. Dann wird die Lösung des Ozonids unter Vermeidung von Luftzutritt in die bereits vorbereitete Ente eingesaugt und sofort hydriert.

Die durchschnittlich beobachtete Hydrierungsgeschwindigkeit beträgt 5—7 Stunden für 31,2 g ozonisiertes Elemicin. Hierbei tritt häufig eine so starke Hydrierungswärme auf, daß die Ente durch Auflegen nasser Tücher gekühlt werden muß.

Nach beendeter Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert und die Essigesterlösung mit 40 ccm technischer Bisulfitlauge in einer 500 ccm-Schliffstopfenflasche geschüttelt. Die Flasche bleibt bei gelegentlichem Umschütteln 24 Stunden stehen. Die in weißen Blättchen kristallisierte Bisulfitverbindung wird abgesaugt, zweimal mit Essigester (dieser braucht nicht gereinigt zu sein) nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 33,7 g = 72%. Das Filtrat wird dreimal im Scheidetrichter mit conz. Sodalösung extrahiert und dann

über $CaCl_2$ getrocknet; beim Abdampfen des Essigesters bleibt ein Oel zurück, das bei der nachfolgenden Vak.-Dest. zwischen 2,5 und 4 g Elemicin = 7,5 bis 13% und mehrere höher siedende Oele liefert. Aus der Sodalösung kann durch Ansäuern, dreimal. Ausäthern, Trocknen des Aethers und Abdampfen eine ölige Säure erhalten werden, die bei längerem Stehen in bräunlichen Nadeln kristallisiert. Die Ausbeute ist wechselnd, aber höchstens 2,2 g = 7%. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Elemicins beträgt die Ausbeute an Aldehyd somit 80—85%.

5. *Charakterisierung des Aldehyds:*
Das Semicarbazon:

5,5 g = $^1/_{20}$ Mol. feingepulvertes Semicarbazid-chlorhydrat wurden in wenig absolutem Alkohol suspendiert und mit der Lösung von 1,3 g Natrium (etwas mehr als $^1/_{20}$ Mol) in 25 ccm abs. Alkohol solange in einem starkwandigen Glase verrieben, bis auf neuen Zusatz von Aethylatlösung keine Kochsalzfällung mehr eintrat. Diese alkoholische Semicarbazid-Lösung wurde zu einem Neuntel der oben erhaltenen hydrierten Ozonidlösung, die also höchstens $^1/_{60}$ Mol Aldehyd enthalten konnte, gegeben, gut verkorkt und 6 Tage stehen lassen. Häufiges Reiben mit einem Glasstab förderte die Kristallisation; nach 6 Tagen wurde abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Es wurden 2,9 g = 66% vom F. P. 115—125° erhalten, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser 1,4 g vom konstanten F. P. 191° ergaben.

Analyse: 0,0270 g Subst.; 0,0532 g CO_2; 0,0160 g H_2O.
$C_{12}H_{17}O_4N_3$ (267,1) Ber.: 53,90% C; 6,42% H,
Gef.: 53,75% C; 6,63% H.

Zur Charakterisierung kann noch das Oxim dienen, das sich am einfachsten aus der Bisulfitverbindung herstellen läßt:

Darstellung von 3.4.5-Trimethoxy-phenyl-acetaldoxim.

12,3 g Bisulfitverbindung werden in der kalt gesättigten wässrigen Lösung von 3,3 g (1,2 Mol) Hydroxylamin-chlorhydrat suspendiert, und dazu die gesättigte Lösung von 11,0 g Soda gegeben. Die Flüssigkeit nimmt ein uneinheitliches, trübes Aussehen an. Ueber Nacht kristallisieren 8,3 g Roh-oxim = 93% in kugeligen Aggregaten aus. Da diese noch anorganische Beimengungen enthalten, werden sie mit Methylenchlorid aufgenommen, und die Methylenchloridlösung wird mit Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und verdampft; es bleiben 6,8 g Oxim = 77% zurück, die nach dem Animpfen langsam, aber vollständig kristallisieren. Zur Weiterverarbeitung ist es so schon rein genug.

Zur Reindarstellung wird es am besten zweimal im Hochvakuum destilliert, es zeigt dann den F. P. 67°.

Analyse: 0,0286 g Subst.; 0,0614 g CO_2; 0,0176 g H_2O
$C_{11}H_{15}O_4N$ (225,1) Ber.: 58,63% C; 6,72% H,
Gef.: 58,56% C; 6,84% H.

Elemicin								H_2-Aufn.	Bisulfitv.	Säure	Oele	Elemicin zurück
Nr.	g	Lösungsmittel	Temp.	Vol-% O_3	Geschw.	Dauer	% O_3	ccm %	g %	g %	g	g %
7	10,2	30 cm Benzol 8 „ Wasser	0°	8	1/4 l/min	4 h —	?	Wasserdampf-Z.	2,0=12	1,5=14	ja	5,5=55,0
14	5,2	30 „ Essigester	-18/-12°	1,6	1/2 l/min	1 h 20	100	890=150	3,5=45	0,6=12	ja	kein El
17	5,2	30 „ „	„ „	1,6	„ „	1 h 20	100	760=125	(?)	(?)	ja	kein El
18	5,2	30 „ „	„ „	1 %	„ „	2 h —	100	325=52	3,7=47	nein	(?)	(?)
20	5,2	30 „ „	„ „	„	„ „	1 h 30	75	255=44	2,2=29	0,4=8	?	?
21	5,2	30 „ „	„ „	„	„ „	2 h —	100	120=20	1,2=15	nein	?	?
22	5,2	30 „ „	„ „	„	„ „	2 h —	100	415=69	3,7=47	nein	2,6	2,2=42,0
23	5,2	30 „ „ Gereinigt	„ „	„	„ „	2 h 30	125	385=64	4,5=58	nein	ja	2,2=42,0
24	5,2	30 „ „ Gereinigt	„ „	„	„ „	2 h 30	125	360=60	4,3=53	nein	ja	1,6=31,0
26	31,2	180 „ „ Gereinigt	„ „	„	„ „	15 h —	125	2730=76	33,7=72	2,1=6,2	9,0	2,4=7,7
27	31,2	180 „ „ Gereinigt	„ „	„	„ „	15 h —	125	2400=66	29,8=63,3	2,2=7,0	11,2	4,0=12,8
28	10,4	60 „ „ Gereinigt	„ „	„	„ „	5 h —	125	880=73	10,6—67,8	0,7=6,2	2,1	2,0=19,2

Aus dem Vergleich der Ozonisationen Nr. 18 bis 21 mit den Ozonisationen Nr. 23, 26 und Nr. 28 läßt sich genau erkennen, von welch großem Einfluß die besondere Reinheit des Lösungsmittels auf die Ausbeute ist. Die Reinigung des Essigesters ist auf Seite 33 beschrieben.

Darstellung von 3.4.5-Trimethoxy benzylcyanid.

6,8 g Oxim werden mit 34 g Essigsäureanhydrid eine Stunde unter Rückfluß gekocht, dann in Wasser gegossen. dieses mit fester Soda neutralisiert und das beim Neutralisieren festwerdende Rohnitril ausgeäthert. Die Aetherlösung wird einmal mit Lauge und einmal mit Wasser gewaschen und dann mit $CaCl_2$ getrocknet. Der Aether wird möglichst vollständig, die letzten Spuren im Vakuum, abgedampft. Das zurückbleibende Nitril (6,1 g = 98%) schmilzt bei ca. 75° und wird für die katalytische Hydrierung zweimal im Wasserstrahl-Vakuum (K. P. 192—207°/12 mm) destilliert und dann noch zweimal aus Alkohol mit Tierkohle umkrist. Die Ausbeute sinkt dabei auf 5,0 g = 80%. Sie zeigen den konst. F. P. 81°. — Die Tierkohle wird zweimal mit Alkohol ausgekocht und diese Lösung zusammen mit der Kristallisations-Mutterlauge zur Trockne verdampft; der Rückstand wird zweimal im Vakuum destilliert und noch zwei- bis dreimal aus Alkohol umkristallisiert, sodaß sich die Ausbeute an reinem hydrierbaren Nitril auf 87—90% steigern läßt.

Analyse: 0,0218 g Subst.; 0,0508 g CO_2; 0,0124 g H_2O.
$C_{11}H_{13}O_3N$ (207,1) Ber.: 63,77% C; 6,33% H,
Gef.: 63,57% C; 6,35% H.

Reduktion des Oxims und des Nitrils.

Vorversuche:

Die nachfolgende Zusammenstellung aller Versuche zur Hydrierung von Oxim und Nitril zeigt, daß die quantitative Reduktion des Oxims nicht gelungen ist. Die von der „Membranfilter-Gesellschaft, Göttingen" bezogenen Platin-Kieselgel-Katalysatoren Nr. 7, 13, 17, nach steigender Aktivität geordnet, lassen sich, entgegen den Ankündigungen der Firma — der hochaktive (Nr. 17) soll sogar Benzolringe hydrieren — weder zur Reduktion des Oxims noch des Nitrils verwenden. Die Hydrierungen Nr. 3 (Oxim) und Nr. 13 (Nitril) mit dem Pd-$CaCO_3$-Katalysator in Essigester dauern 3 Tage pro Gramm. Das Oxim wird hierbei in nicht aufgeklärter Weise verändert, während die Hydrierung des Nitrils quantitav Mezkalin liefert. In kürzerer Zeit — nämlich in 15 Stunden pro Gramm — wird ebenfalls quantitative Ausbeute an Mezkalin-chlorhydrat erhalten, wenn man das Nitril in Eisessig + HCl-Gas mit dem Palladium-Blutkohle-Katalysator reduziert. Die Hydrierung kann gestört bezw. der Katalysator vergiftet werden durch die kombinierte Einwirkung der Eisessig- und Salzsäuredämpfe auf die Gummiverbindungen, und durch die fortschreitende Wasseranziehung der Eisessiglösung. Ersteres konnte durch den Einbau eines kleinen als Falle dienenden, mit conz. H_2SO_4 gefüllten Blasenzählers ganz dicht an der Ente, das zweite durch gelegentliche Zugabe von wenig Essigsäurehydrid oder besser durch Zwischenschaltung einer Waschflasche mit Schwefelsäure behoben werden. Der Katalysator muß in mehreren Portionen zugegeben werden, weil die Hydrierung häufig aus noch nicht ganz aufgeklärten Gründen stark nachläßt.

Versuch Nr. 9.

3 g Nitril werden in etwa 40 ccm Eisessig gelöst und in die luftfreie Ente gefüllt. Hierzu kommen noch 2 ccm mit Salzsäuregas gesättigten Eisessigs und etwa $^2/_3$ des Katalysators. Nach 7 Stunden geriet die Hydrierung ins Stocken; deshalb wurde das letzte Drittel des Katalysators hinzugespült. Dieser war bereitet worden durch Niederschlagen von in 200 ccm H_2O gelösten 0,2 g $PdCl_2$ auf 0,8 g Tierkohle, Absaugen, Nachwaschen mit Wasser und Trocknen mittels Methanol. Die Hydrierungsgeschwindigkeit blieb aber gering; dies wird auf die aus den Gummischläuchen stets zu erwartende teilweise Vergiftung des Katalysators zurückgeführt. Aufgenommen wurden 595 ccm H_2 = 86% innerhalb von 77 Stunden.

Aufarbeitung der Hydrierungsflüssigkeit:

Der Katalysator wurde abfiltriert und der Eisessig im Vakuum verdampft. Das zurückbleibende Chlorhydrat wurde von den letzten Resten Eisessig und dem nicht hydrierten Nitril durch Suspendieren in Methylenchlorid befreit, abgesaugt und kurze Zeit auf Ton getrocknet, wobei 2,9 g Mezkalin-chlorhydrat = 83% vom F. P. 178° zurückblieben. Durch Umkrist. aus wenig abs. Alkohol konnte es leicht ganz rein mit dem F. P. 184° erhalten werden.

Analyse: 0,0264 g Subst.; 0,0518 g CO_2; 0,0176 g H_2O.
$C_{11}H_{18}O_3N.Cl$ (247,6) Ber.: 53,31% C; 7,38% H,
Gef.: 53,51% C; 7,46% H.

Versuch Nr. 13.

1 g Nitril wurde in 30 ccm reinstem Essigester mit 3× 0,2 g Pd-$CaCO_3$-Katalysator hydriert; die Versuchsdauer betrug 3×24 Stunden. Nach 7 und nach 34 Stunden wurden je 0,2 g Katalysator zugegeben. Die H_2-Aufnahme betrug 255 ccm, hiervon sind etwa 35 ccm für die Katalysatorhydrierung abzuziehen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Essigesters blieb 1 g Mezkalin = 100% zurück.

Darstellung (zugleich Versuch Nr. 14):

0,1 g $PdCl_2$ werden in 30 ccm HCl-haltigem Eisessig gelöst und in der Ente auf 0,3 g Blutkohle durch Hydrierung niedergeschlagen. Dabei wurden 35 ccm Wasserstoff verbraucht. Zu dieser Katalysatorflüssigkeit kommt die Lösung von 1 g reinem Nitril in 10 ccm Eisessig. Die anfänglich 30 ccm Wasserstoff pro Stunde betragende Aufnahmegeschwindigkeit läßt kontinuierlich nach und hört nach 15 Stunden bei einer Gesamtaufnahme von 215 ccm = 100% ganz auf. Der Katalysator wird abfiltriert, der Eisessig im Vakuum verdampft. Zurück bleiben 1,1 bis 1,2 g = 92—100% vom F. P. zwischen 178 und 180°.

Nr.	Subst.	Lösungsmittel	Katalysator	T.	Hydrierungsverl.	Aufn.-Geschw.	Gesamtaufn.	Mezkalin
1	Oxim 1,1 g	2-*n*. Essigsäure	0,05 g Pt Nr. 7.	18°	—	3—4 ccm/ 1 h	185 ccm/48 h	nein
2	Oxim 3 x umkr.	Eisessig (+ H_2SO_4)	0,05 g Pt Nr. 7.	18°	Hörte auf, desh. 1 ccm H_2SO_4 dazu:	6—7 ccm/ 1 h 16 ccm/ 1 h	40 ccm/ 6 h 105 ccm/ 15 h	wenig
3	Oxim Hochv. dest.	Essigester	Pd-$CaCO_3$	18°	—	4 ccm/ 1 h	60 ccm/ 15 h 70 ccm/ 48 h	nein
4	Oxim Hochv.	Eisessig + H_2SO_4	Pt Nr. 7 nochmals	18°	Hörte nach 16 h auf desh. fr. Kat.	—	100 ccm/ 16 h 45 ccm/ 24 h	nein
5	Oxim	Eisessig + (H_2SO_4)	Pt Nr. 13 nochmals	18°	Hörte auf, desh. fr. Kat. + H_2SO_4	10 ccm/ $^1/_2$ h 7 ccm/ 1 h	10 ccm/ $^1/_2$ h 180 ccm/ 26 h	Basisch riech. Oel kein Mezkalin
6	Nitril	Acetanhydrid +12ccm HCl cz	Pt Nr. 7	18° 90°	Keine Aufnahme Heizbare Ente	— fraglich	Fraglich	nein
7	Oxim	Acetanhydrid	Pt Nr. 13	18° 90° 18°	— Heizbare Ente	10 ccm/ 1 h 7 ccm/ 1 h	10 ccm/ 1 h 35 ccm/ 5 h 15 ccm/12 h	nein

Nr.	Subst.	Lösungsmittel	Katalysator	T.	Hydrierungsverl.	Aufn.-Geschw.	Gesamtaufn.	Mezkalin
8	Oxim 1,1 g	Eisessig	Pd-Tierkohle	18°	Läßt nach, neuer Kat. beschl. nicht	20 ccm/ 1 h 7 ccm/ 1 h 2 ccm/ 1 h	65 ccm/ 3 h 120 ccm/16 h 55 ccm/24 h	nein
9	Nitril 3 g	Eisessig +HCl	Pd-Tierk. 0,2 auf 0,8	18°	+ letztes 1/3 Kat.	80 ccm/ 1 h 40 ccm/ 1 h 20 ccm/ 1 h 10 ccm/ 1 h	80 ccm/ 1 h 40 ccm/ 1 h 90 ccm/ 5 h 385 ccm/66 h	Zusammen 595 ccm H_2=86% liefern 83 % Mezkalinchlorhydrat
10	Nitril 1 g	Eisessig Falle! später +HCl	Pt Nr. 17 3 x 0,05 g	18°	Neuen Kat. Neuen Kat.	5 ccm/ 1 h	10 ccm/ 2 h 80 ccm/ 5 h 20 ccm/12 h 105 ccm/33 h	nein
11	Nitril 0,9 g	Eisessig + Falle	Pd-Tierk. 0,1 auf 0,4	18°	Wird immer langsamer		100% Aufn.: 215 ccm/24 h	100% Mezkalinchl.
12	Nitril 6 g	Eisessig +HCl	Pd-Blutk. nochmals zusammen 0,5 auf 1,5	18°	Bleibt ganz stehen fr. Kat. beschl. nicht desh. Anhydr. zugf.	10 ccm/ 1 h	230 ccm/ 22 h 105 ccm/ 21 h 1075 ccm/126 h 1410 = 100 %	100%Mezkalinchl.
13	Nitril 1 g	Essigester	3 x Pd-$CaCO_3$ je 0,2 g	18°	Liess 2 x nach desh. 2 x fr. Kat.		255 ccm/75 h = 100%	100% Mezkalin
14	Nitril 1 g	Eisessig +HCl	Pd-Blutk. 0,1 auf 0,3	18°	Getrockneter H_2		215 ccm/15 h = 100%	100% Mezkalinchl.

Mezkalin.

Zu 1 g Chlorhydrat werden 10 ccm 50-proz. Kalilauge gegeben, wobei häufig schon kleine Blättchen der freien Base auskristallisieren. Die Flüssigkeit wird viermal mit Aether ausgezogen; der Aether wird nach dem Trocknen über KOH verdampft und die letzten Spuren des Aethers im Vakuum entfernt. Zurück bleiben 0,8 g Oel, das im Vakuum-Exsikkator nach einigem Reiben oder Animpfen völlig erstarrt: F. P. 30—32° (Literatur F. P. 35°). Ohne weitere Reinigung ergab die Analyse die folgenden Werte:

Analyse: 0,0308 g Subst.; 0,0708 g CO_2; 0,0229 g H_2O.
$C_{11}H_{17}O_3N$ (211,1) Ber.: 62,56% C; 8,12% H,
Gef.: 62,70% C; 8,32% H.

Mezkalin-pikrat.

Zu einer Lösung von Mezkalin in absolutem Aether wird überschüssige ätherische Pikrinsäure-Lösung zugesetzt. Es scheidet sich eine Trübung aus, die sich nach einer Stunde in schönen Kristallnadeln auf dem Boden abgesetzt hat. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die gelben bis roten Nädelchen zeigen den F. P. 215—217°; aus absolutem Alkohol umkristallisiert, zeigen sie den konstanten F. P. 217—219°.

Analyse: 0,0244 g Subst.; 0,0414 g CO_2; 0,0102 g H_2O.
$C_{17}H_{20}O_{10}N_4$ (440,2) Ber.: 46,4% C; 4,50% H,
Gef.: 46,28% C; 4,67% H.

Literatur-Nachweis.

1) Pictet & Finkelstein ..... B. 42 1986
Pictet & Spengler ..... B. 44 2030
2) E. Späth & F. Berger ..... B. 63 2098
3) H. Decker ..... C. 1913 I 1154, C. 1914 I 1041, C 1915 I 179
4) Windaus ..... C. 1923 III 674
4a) Asahina ..... C. 1927 I 1478
5) Slotta & Heller ..... B. 63 3029
6) Schaaf & Labouchère ..... Helv. chim. Acta 7 357
7) I. G. Farbenindustrie A. G. ..... C. 1931 II 1924
8) Semmler ..... B. 41 1771, 2556
9) I. G. Farbenindustrie A. G. ..... C. 1928 I 2307
10) Kindler & Peschke .. C. 1933 I 63, Arch. Pharmaz, usw. 270 410
11) Slotta & Szyska ..... Journ. prakt. Chem. 137 339
12) Semmler ..... B. 41 1919
12a) Mauthner ..... A. 414 251
13) Alimchandani ..... Chem. Soc. 117 967
14) Graebe & Martz ..... A. 340 212
15) Majima ..... B. 42 3664
16) v. Riedenstein ..... A. 390 259
17) G. Fischer ..... B. 65 1467
18) A. W. Hofmann ..... B. 12 1374
19) Busch & Stöve ..... B. 49 1064
20) Barger ..... Helv. chim. Acta 15 (2) 389

II. TEIL:

Ein Beitrag zur Theorie der Allylumlagerung.

Die Claisen'sche Allyl-Umlagerung.

L. Claisen brachte zuerst im Jahre 1912 [1]) die Mitteilung von der heute nach ihm benannten Umlagerung der Phenol-allyläther in die isomeren Allyl-phenole, eine Reaktion, die übrigens nicht nur auf Phenol-allyläther beschränkt ist, sondern auch bei den analog aufgebauten O-Allyl-Derivaten der 1.3-Ketonsäureester, der 1.3-Diketone und der Oxymethylenketone beobachtet wurde.

In einer ganzen Reihe von Veröffentlichungen [1]) bis [8]) hat nun Claisen die hierbei eintretenden Verhältnisse genau untersucht.

Zur Umlagerung sind nur die Allyläther von Körpern ungesättigten Charakters befähigt; so hat Claisen z. B. vergeblich versucht, den Cyklohexanol-allyläther umzulagern.

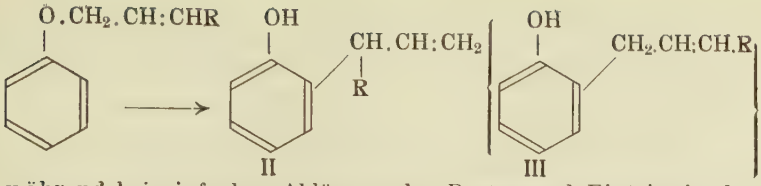
Außer den einfachen Allyläthern sind alle substituierten Allyläther zur Umlagerung befähigt. Voraussetzung ist also nur die Stellung der Doppelbindung zwischen C (β) und C (γ).

$$\underset{(\alpha)\ (\beta)\ (\gamma)}{C_6H_5.O—CH_2.CH:CH_2} \quad \text{analog} \quad \underset{(\alpha)\ (\beta)\ (\gamma)}{C_6H_5.O.CH_2.CH:CH—R}$$

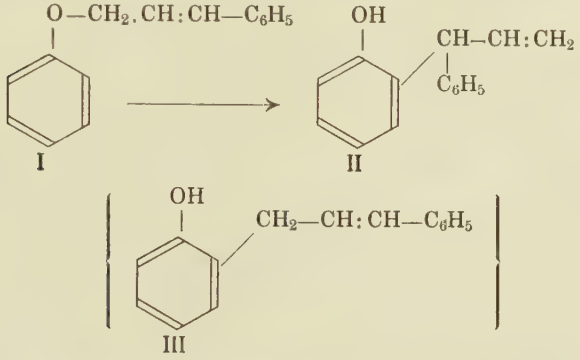
Gesättigte Reste, also Methyl- und Aethyläther, und auch ungesättigte Reste mit der Doppelbindung zwischen C (α) und C (β), also Propenyläther, sind zur Umlagerung nicht befähigt.

Die Umlagerung erfolgt in der Weise, daß das γ-C-Atom an den Kern wandert und die Doppelbindung aus der β.γ-Stellung in die α.β-Stellung rückt. Dadurch wird dann die Allyl-Konfiguration des an den Kern gewanderten Restes wieder hergestellt.

Diese Auffassung vom Mechanismus der Umlagerung haben Claisen & Tietze [6]) [7]) [8]) dadurch wahrscheinlich gemacht, daß sie das γ-C-Atom in beliebiger Weise monosubstituierten. Hierbei wandert bei der Umlagerung das substituierte C-Atom an den Kern, und es entsteht II:

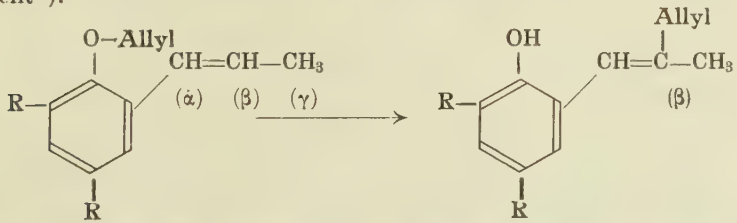


während bei einfacher Ablösung des Restes und Eintritt in den Kern III entstehen müßte. So geht z. B. Phenol-cinnamyläther (I) bei der Umlagerung in das 2-(α-Phenyl-allyl)-phenol-(1) über (II):



Daß bei dieser Umlagerung nicht etwa das 2-Cinnamyl-phenol-(1) (III) entsteht, wie es bei der Anlagerung des α-C-Atoms an den Kern zu erwarten gewesen wäre, ließ sich leicht beweisen, weil unter anderen Bedingungen durch direkte Kern-Allylierung — also ohne Claisen'sche Allylumlagerung — das 2-Cinnamyl-phenol-(1) (III) dargestellt werden konnte. Dieses weicht in seinen Eigenschaften deutlich von denen des Hitze-Umlagerungsproduktes (II) ab.

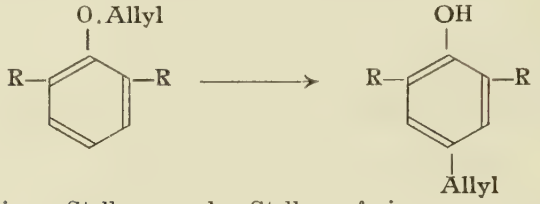
Ein sehr interessanter Fall ist dann gegeben, wenn eine o- und eine p-Stellung eines Phenols „nicht verdrängbar" substituiert ist, und wenn in der zweiten o-Stellung eine Seitenkette mit einer zum Benzolring konjugierten Doppelbindung steht [8]):



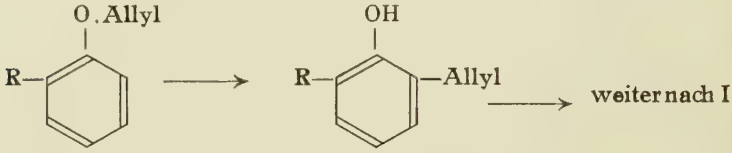
Das Allyl wandert hierbei an das β-C-Atom der Propenyl-Seitenkette, eine Wanderung, die ganz der Umlagerung in die p-Stellung beim Benzolkern entspricht. Die Ausbeute freilich bleibt ziemlich niedrig (30—35%).

Inwieweit die Bedeutung der durch Claisen-Umlagerung zu erhaltenden Stoffe für die Synthese von Vertretern der verschiedensten Körperklassen reicht, sei an Hand von folgenden Formelbildern geschildert:

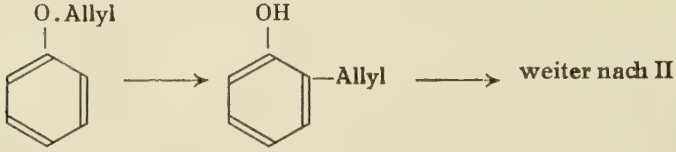
A. I. Beide o-Stellungen besetzt, die p-Stellung frei:



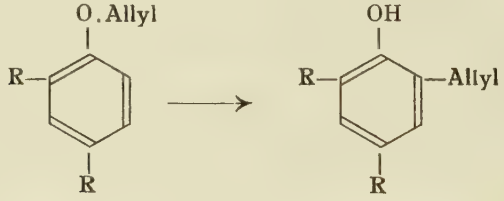
A. II. Eine o-Stellung und p-Stellung frei:



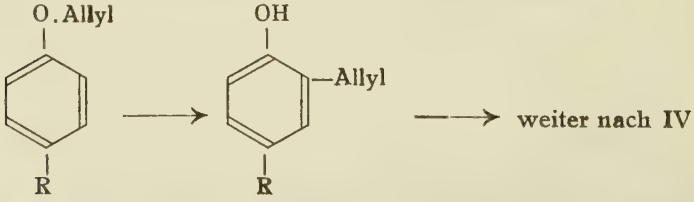
A. III. Beide o-Stellungen und die p-Stellung frei:



A. IV. Eine o-Stellung frei, die p-Stellung besetzt:



A. V. Beide o-Stellungen frei, die p-Stellung besetzt:



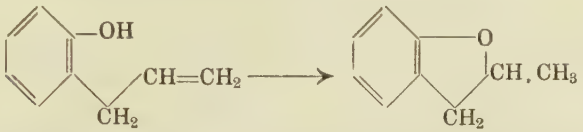
Mit diesen, die reine Allyl-Umlagerung betreffenden Möglichkeiten ist jedoch die Bedeutung nicht erschöpft, denn jeder der

obigen Allyl-Reste kann, freilich verschieden schwer oder leicht, mit Alkali in den Propenyl-Rest umgelagert werden:

B. $Ar.CH_2.CH{=}CH_2 \xrightarrow{KOH} Ar{-}CH{=}CH.CH_3$

C. Selbstverständlich lassen sich auch sämtliche Allyl-Reste mit Palladium und Wasserstoff mit größter Leichtigkeit hydrieren, wie das im praktischen Teil mehrfach beschrieben ist.

D. Eine weitere sehr interessante und wichtige Veränderung erleiden die o-Allyl-phenole, die mit sauren Agenzien — am besten mit salzsaurem Pyridin — sich unter Ringschluß zu den Methyl-cumaranen umlagern:

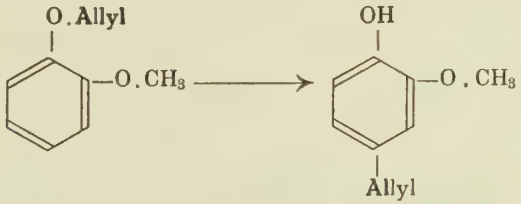


Diese Reaktion ist auf ihre Verwertbarkeit zu Synthesen noch kaum untersucht worden.

E. Weiterhin muß noch auf die durch die Verdrängungsreaktionen von Carboxyl und Carbonyl gegebenen Möglichkeiten hingewiesen werden, wonach CH:O und CO_2H unter Abspaltung von CO bezw. CO_2 verdrängt und durch den Allyl-Rest ersetzt werden können. Die CHO- bezw. COOH-Gruppe kann sich dabei sowohl in o- als auch in p-Stellung befinden. Als Nebenreaktion, der allerdings keine präparative Bedeutung zukommt, wurde bei der Umlagerung des Allyläthers des o-Vanillins eine Wanderung der CHO-Gruppe von der o- in die p-Stellung beobachtet. Alle diese Verdrängungsreaktionen vollziehen sich beim Erhitzen zum Sieden, wobei in vielen Fällen schlechte Ausbeuten erhalten werden.

Freilich sind der Verwendbarkeit der Claisen-Umlagerung für Synthesen auch bestimmte Grenzen gesetzt.

Es ist z. B. unmöglich, bei einer freien o-Stellung das Allyl in die p-Stellung umzulagern; es wird stets die freie o-Stellung besetzt. — Eine direkte Wanderung der Allyl-Gruppe in die p-Stellung wäre z. B. in folgendem Fall von besonderem Interesse:



Der Allyläther des Guajacols würde so in Eugenol übergeführt werden können, eine Synthese, die Claisen nicht verwirklichen konnte.

Die von mir im ersten Teil dieser Arbeit entdeckte, außerordentlich glatt verlaufende p-Umlagerung des Allyl-Restes

unter Verdrängung des Kohlendioxyds bei der 3.5-Dimethyl-4-allyläther-gallussäure beim Kochen mit 2-*n.* Natronlauge hat zunächst das Interesse an der theoretischen Begründung des Umlagerungsvorgangs erneut geweckt.

Da — wie schon Claisen hervorgehoben — nur ungesättigte Reste am Sauerstoff umgelagert werden können, galt es zunächst, eine Vorstellung zu gewinnen über den Einfluß, den eine Doppelbindung auf die Festigkeit der Aetherbindung hat. Eine solche Vorstellung, die G. Hahn auf Grund elektronentheoretischer Erwägungen gewonnen hat, und bezüglich deren Grundlagen auf seine, im Druck befindliche Abhandlung:

„Die Homöopolare Bindung"

„Eine allgemein anwendbare Elektronentheorie der Valenz."

verwiesen werden muß, gab den Anlaß zum weiteren experimentellen Ausbau der gefundenen Alkali-Umlagerung.

Die Theorie der Allyl-Umlagerung.

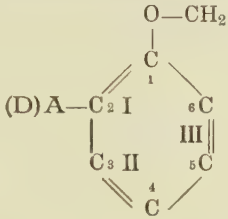
Wendet man nun das, was in großen Zügen in der angeführten Abhandlung entwickelt worden ist, auf das spezielle Problem der Allyl-Umlagerung an, dann ergibt sich hinsichtlich der Auflockerung der Sauerstoff-Allyl-Bindung folgendes: Am Sauerstoff haften im Sinne der hier vertretenen Auffassung zwei Azeptoren, nämlich einerseits der Phenylrest und andererseits der Allylrest, von denen der Phenylrest der weit stärkere ist. Der Sauerstoff benutzt nun seine beiden „ungebundenen Elektronenpaare" weitgehend zum Ausgleich der an ihn anstoßenden positiven Felder, und zwar wird er dies in der Hauptsache nach der Seite des stärksten positiven Feldes tun, also nach dem Phenylrest hin. Die Folge davon ist eine relative Erhöhung der Posivität seines Feldes nach der Seite des Allylrestes. Während also hier die abstoßenden Kräfte zwischen Sauerstoffkern und dem α-C-Atom des Allyls verstärkt werden, hat sich die Bindung zwischen dem Phenyl-Kohlenstoffatom und dem Sauerstoff verstärkt. Die Ursache der lockeren Bindung des Allylrestes ist damit klargelegt, und gleichzeitig sind die theoretischen Gesichtspunkte aufgezeigt, nach denen eine Verfestigung bezw. eine weitere Auflockerung dieser Sauerstoff-Allyl-Bindung möglich ist. Es sei dabei lediglich an die Variation der e i n e n Seite, nämlich des Phenylrestes, gedacht.

Alle Substitutionen am Phenylrest nämlich, die die Azeptorwirkung an der Verknüpfungsstelle mit dem Sauerstoff abschwächen, müssen zu einer Verfestigung der Sauerstoff-Allyl-Bindung führen, und umgekehrt muß jede Verstärkung des positiven Feldes der Phenyl-Sauerstoff-Bindung eine weitere Abschwächung der Sauerstoff-Allyl-Bindung zur Folge haben.

Auf Grund der gegebenen Vorstellung vom Benzolkern und der Kenntnis der Donator- und Azeptorwirkungen der einzelnen Reste lassen sich folgende Forderungen aufstellen: Die Azeptorwirkung des Phenylrestes verstärkend, wirken sämtliche Donatoren, die in ortho-Stellung eingeführt werden, sofern sie stärkere Donatoren sind als Wasserstoff. In der gleichen Richtung müssen Azeptoren wirken, die in para-Stellung eingeführt werden. Abschwächend auf das positive Feld an der

Phenyl-Sauerstoff-Bindung und damit verfestigend auf die Sauerstoff-Allyl-Bindung müssen sämtliche Donatoren wirken, die schwächer als Wasserstoff in ortho-Stellung substituiert sind, oder selbstverständlich noch viel mehr Aczeptoren, die in ortho-Stellung eingeführt werden.

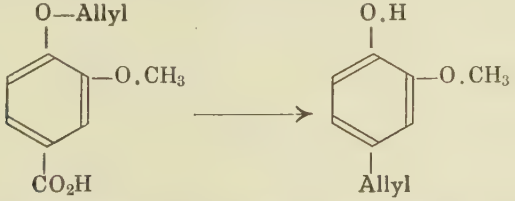
Sie bewirken nämlich erhöhten a-Zustand der Doppelbindung I, vermehren also die Tendenz des „einsamen Elektrons",



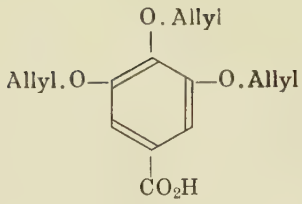
das erhöht positive Feld an der Verknüpfungsstelle mit dem Sauerstoff abzuschwächen; während umgekehrt Donatoren den Δ-Zustand der Doppelbindung I fordern und damit die Möglichkeit mindern, daß das „einsame Elektron" das fragliche positive Feld abschwächt. —

In dem von mir beobachteten Fall der Umlagerung der 4-Allyläther-syringasäure in den 1-Allyl-pyrogallol-3.5-dimethyläther (vergl. Seite 13 und 27 des ersten Teils) sind die maximalgünstigen Bedingungen für die Auflockerung der Sauerstoff-Allyl-Bindung gegeben. In den beiden ortho-Stellungen sitzen die stärksten Donatoren und in para-Stellung ein starker, zugleich aber durch den Allylrest verdrängbarer Aczeptor.

Meine Aufgabe bestand nun darin, die sich aus der Theorie ergebenden obigen Forderungen durch Variation der Substituenten nachzuprüfen. Zunächst einmal zeigte es sich in Uebereinstimmung mit der Theorie, daß die Umlagerung wesentlich schlechter, nämlich nur noch zu 10% in 26 Stunden, bei so gelinden Bedingungen vonstatten geht, wenn man orthoständig nur e i n e Methoxyl-Gruppe einführt. Es wurde hierbei erstmalig eine Synthese des Eugenols durch direkte Allyl-Umlagerung durchgeführt.

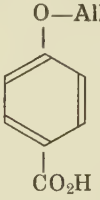


Die Donatorwirkung dieser ortho-ständigen Sauerstoffe mußte weiter in abnehmendem Sinne beeinflußbar sein, wenn man statt des Donators Methyl einen Aetherrest mit Aczeptorwirkung benutzt. Es zeigte sich dabei in der Tat, daß man den Triallyläther der Gallussäure tagelang kochen kann, ohne daß auch nur spurenweise eine Umlagerung eintritt. Der Sauerstoff-Allyl-Rest ist also schon ein so starker Aczeptor, daß eine



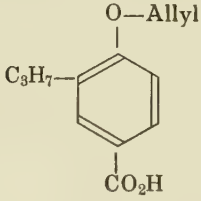
Verfestigung der Sauerstoff-Allyl-Bindung in 4-Stellung eingetreten ist.

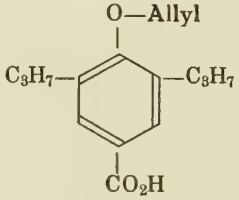
Es war naheliegend, die Umlagerung auch bei ortho-ständigen Wasserstoff-Atomen zu probieren, wenngleich auch die

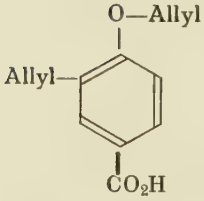


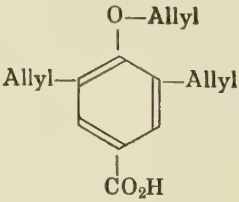
Erfahrungen bei der Allyläther-vanillinsäure keinen Erfolg erhoffen ließen. Es trat denn auch beim Kochen von 4-Allyloxybenzoesäure mit Alkali keine Umlagerung ein.

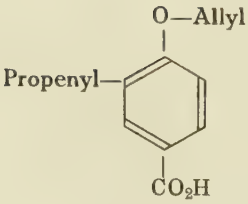
Danach war zu erwarten, daß sämtliche Allyl-Reste, die ja als schwächere Donatoren als Wasserstoff anzusehen sind,

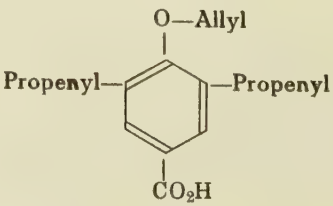




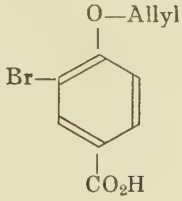


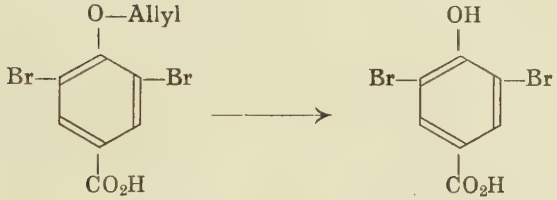






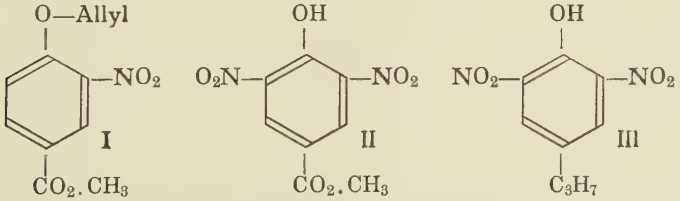
ebenfalls so verfestigend auf die Sauerstoff-Allyl-Bindung wirken würden, daß keine Umlagerung zu erwarten war. Bei der Mono- und bei der Di-o-propyl-4-allyläther-benzoesäure blieb denn auch die Umlagerung aus, selbstverständlich auch, wenn die Alkylreste durch ausgesprochene Azeptoren wie Allyl oder Propenyl ersetzt wurden. Von besonderem Interesse konnten nach theoretischen Gesichtpunkten nur noch die Halogene und die Amino-Gruppe sein. Auf die Nachprüfung der Aminokörper mußte verzichtet werden, weil deren Sauerstoffempfindlichkeit ein Kochen mit Alkali nicht zuläßt. Dagegen zeigte das Mono-





und das Dibromprodukt entsprechend der Donatorwirkung, die man dem Halogen zuerkennen muß, folgendes Verhalten: Während die 3-Monobrom-4-allyläther-benzoesäure beim Kochen mit Alkali unverändert bleibt, dokumentiert sich die auflockernde Wirkung beim Dibromprodukt darin, daß der Allylrest, offenbar als Allylalkohol, abgespalten wird und die 3.5-Dibrom-4-oxy-benzoesaure in einer Ausbeute von etwa 45% gefaßt wurde.

Die Nachprüfung des Dinitroproduktes mußte leider unterbleiben, weil sich sowohl die Nitrierung des 3-Mononitro-4-allyläther-benzoesäuremethylesters (I) als auch die Allylierung



des 3.5-Dinitro-4-oxy-benzoesäuremethylesters (II) als undurchführbar erwiesen, was übrigens im Einklang mit einer Beobachtung von Thoms & Drauzburg [9]) steht, die vergeblich versucht hatten, das 3.5-Dinitro-1-propyl-phenol-(4) (III) zu alky-

lieren. Beim Verkochen des Mononitroproduktes (I) trat eine Verharzung ein, die eine Verfolgung des Reaktionsverlaufs unmöglich machte.

Zusammenfassend hat also die experimentelle Prüfung eine völlige Uebereinstimmung mit den theoretischen Forderungen ergeben.

Experimenteller Teil

(Die Darstellung und das Verkochen der 4-Allyläther-syringasäure ist auf Seite 27 des 1. Teiles beschrieben.)

Darstellung und Verkochen des 4-Allyläther-vanillinsäuremethylesters.

20 g Vanillinsäuremethylester wurden mit 14,6 g (1,1 Mol) Allylbromid, 15,1 g Kaliumkarbonat und 100 ccm Aceton durch 24-stündiges Kochen allyliert. Durch Abdampfen des Acetons und Eingießen in Wasser wurde der Allyläther-Ester kristallisiert erhalten (24,0 g = 98%), er schmolz unscharf bei 55° und wurde ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

21,5 g von obigem Allyläther-Ester wurden mit 500 ccm 2-*n.* Natronlauge 20 Stunden am Rückfluß gekocht, wobei ein deutlicher Geruch nach Eugenol wahrzunehmen war. Nach Zugabe von weiteren 4 g Aetznatron wurde nochmals 6 Stunden gekocht, dann abgekühlt und CO_2 eingeleitet. Eine geringfügige flockige Fällung (Kieselsäure) wurde abfiltriert. Ein braunes Oel, das sich auf der Oberfläche abgeschieden hatte, wurde ausgeäthert, die Aetherlösung über Na_2SO_4 getrocknet und schließlich der Aether verdampft. Der Rückstand wog 1,6 g und war ein braunes, nach Eugenol riechendes Oel. Durch Ansäuern konnten 19 g der nicht umgesetzten Allyläther-vanillinsäure zurückgewonnen werden, die, einmal aus Methanol-Wasser und zweimal aus Benzol umkristallisiert, den F. P. 170—171° aufwiesen.

Analyse: 0,0259 g Subst.; 0,0604 g CO_2; 0,0136 g H_2O.
$C_{11}H_{12}O_4$ (208,1) Ber.: 63,44% C; 5,81% H.
Gef.: 63,61% C; 5,87% H.

Benzoylverbindung des Oels:

Obige 1,6 g des nach Eugenol riechenden Oels wurden mit 2,0 g Benzoylchlorid und 2-*n.* Natronlauge geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. Das hierbei entstandene Oel wurde ausgeäthert, seine Aetherlösung wurde über $CaCl_2$ getrocknet und dann verdampft. Das hierbei zurückbleibende Oel wollte nicht kristallisieren; es wurde deshalb im Vakuum destilliert, wobei 0,5 g farbloses Oel vom K. P. 190—200°/16 mm übergingen, die beim Abkühlen erstarrten und den F. P. 65—70° zeigten (Literatur: 69—70°); der Mischschmelzpunkt mit Eugenolbenzoat zeigte keine Depression.

Steigerung der Alkalikonzentration sowohl als auch Erhöhung der Temperatur durch Erhitzen mit 2-*n.* NaOH in der Bombe bei 140° ergab keine Ausbeutensteigerung.

Darstellung und Verkochen von Triallyläther-gallussäuremethylester.

Darstellung:

50 g Gallussäuremethylester, 97,8 g Allylbromid, 113 g Kaliumkarbonat und 200 ccm Aceton wurden 48 Stunden gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, Eingießen in Wasser, Ausäthern, Waschen der Aetherlösung mit Lauge und dann mit Wasser, Trocknen über $CaCl_2$ und Verdampfen des Aethers wurden 77,8 g braunes Oel erhalten, das, weil es sich beim Destillieren im Wasserstrahlvakuum teilweise umlagert, direkt zur Säure verseift werden mußte. — Die Säure schmilzt nach 4-maligem Umkrist. aus Ligroin konstant bei 84°.

Analyse: 0,0282 g Subst.; 0,0692 g CO_2; 0,0162 g H_2O.
$C_{16}H_{18}O_5$ (290,1) Ber.: 67,10% C; 6,58% H,
Gef.: 66,93% C; 6,46% H.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

10 g Triallyläther-gallussäure vom F. P. 82° wurden 60 Stunden lang mit 100 ccm 2-*n*. NaOH gekocht. Beim Abkühlen entstand kein Na-Salz. Die Lösung wurde angesäuert und die zum Teil ölige Fällung einmal aus Ligroin mit etwas Tierkohle umkrist., wobei 8,4 g = 88% Triallyläthergallussäure vom F. P. 81—82° zurückerhalten wurden.

Verkochen von 4-Allyloxy-benzoesäure.

12 g 4-Allyläther-benzoesäure wurden mit 100 ccm 2-*n*. NaOH 60 Stunden sieden lassen. Nach dem Abkühlen wurde mit CO_2 gesättigt, wobei keine Phenol-Abscheidung zu bemerken war. Eine geringe flockige Fällung besteht aus der Ausgangssäure, die durch Ansäuern mit conz. Salzsäure fast quantitativ ausfällt. (11,8 g vom F. P. 155—159° = 98%.) Durch Umkrist. aus Benzol wurden 10,4 g vom konst. F. P. 163° (Literatur: 162°) erhalten.

Darstellung und Verkochen des 4-Allyloxy-3-propyl-benzoesäuremethylesters-(1).

Darstellung der 4-Oxy-3-propyl-benzoesäure:

20 g 4-Oxy-3-allylbenzoesäuremethylester wurden in 50 ccm reinstem Essigester gelöst und mit 0,5 g des 5% $Pd(OH)_2$ enthaltenden Pd-$CaCO_3$-Katalysators hydriert. Erst nach 1-stündigem Schütteln setzte plötzlich eine starke Wasserstoffaufnahme ein. Nach 4 Stunden waren 2580 ccm Wasserstoff = 100% aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators, Abdampfen des Lösungsmittels und Vakuumdestillation wurden 17 g = 85% 4-Oxy-3-propyl-benzoesäuremethylester vom K. P. 180—184°/10 mm erhalten, die sofort zu weißen Kristallen vom F. P. 81—82° erstarrten.

Verseifung zur 4-Oxy-3-propyl-benzoesäure:

Obige Säure wurde erhalten aus 2 g Ester durch halbstündiges Kochen mit 5 ccm 50-proz. Kalilauge und 5 ccm Methanol. Die durch Ansäuern erhaltene Säure wurde zweimal

aus Methanol-Wasser umkrist. und zeigte dann den konst. F. P. 119°.

Analyse: 0,0147 g Subst.; 0,0359 g CO_2; 0,0087 g H_2O.
$C_{10}H_{12}O_3$ (180,1) Ber.: 66,65% C; 6,72% H,
Gef.: 66,62% C; 6,62% H.

Allylierung:

10 g 4-Oxy-3-propyl-benzoesäuremethylester wurden mit 6 g Allylbromid, 7,4 g Kaliumkarbonat und 150 ccm Aceton 24 Stunden gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 11,4 g 4-Allyloxy-3-propyl-benzoesäuremethylester vom K.P. 178—182°/12 = 92% erhalten.

Verseifung zur 4-Allyloxy-3-propyl-benzoesäure:

Aus 3,4 g Ester wurden durch halbstündiges Kochen mit 5 ccm 50-proz. Kalilauge und 5 ccm Methanol die 4-Allyloxy-3-propyl-benzoesäure dargestellt. Erhalten wurden 3 g Rohsäure = 88%. Eine Probe wurde aus Methanol-Wasser umkrist. und hatte den konst. F. P. 127—128°.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

8 g Ester wurden mit 100 ccm 2-*n*. NaOH 43 Stunden gekocht. Durch Ansäuern konnten 7,2 g = 90% Rohsäure ausgefällt werden. Eine Probe wurde aus Methanol-Wasser umkrist. und hatte den F. P. 126—128°. Der Mischschmelzpunkt mit der durch kurzes Verseifen dargestellten Säure vom F. P. 127—128° zeigte keine Depression.

Analyse: 0,0329 g Subst.; 0,0852 g CO_2; 0,0212 g H_2O.
$C_{13}H_{16}O_3$ (220,1) Ber.: 70,90% C; 7,37% H,
Gef.: 70,64% C; 7,21% H.

Darstellung und Verkochen des 4-Allyloxy-3.5-dipropyl-benzoesäuremethylesters.

Hydrierung des 4-Oxy-3.5-diallyl-benzoesäuremethylesters:

22,5 g des Esters wurden in 40 ccm Essigester gelöst und mit 0,6 g Pd-$CaCO_3$-Katalysator hydriert; die Wasserstoffaufnahme betrug 4,6 l = 100% und war nach 2½ Stunden beendet. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators, Verdampfen des Essigesters und Vakuumdestillation wurden 21,5 g 4-Oxy-3.5-dipropyl-benzoesäuremethylester = 95,5% vom K. P. 188—191°/10 mm und dem F. P. 87° erhalten.

Allylierung:

21,0 g des eben erhaltenen Esters wurden mit 13 g Allylbromid, 15 g Kaliumkarbonat und 100 ccm Aceton durch 24-stündiges Kochen allyliert. Die Ausbeute an 4-Allyläther-3.5-dipropyl-benzoesäuremethylester betrug nach einmaliger Vak.-Dest. 22,8 g = 94,4%; K. P. 188—190°/16 mm.

Verseifung zur 4-Allyloxy-3.5-dipropyl-benzoesäure:

10 g Ester wurden durch halbstündiges Kochen mit 20 g KOH, 50 ccm Methanol und 10 ccm Wasser zur Säure verseift. Die nach dem Ansäuern, Absaugen und Trocknen auf Ton erhaltene Säure wog 9,2 g = 96,9%. Eine Probe zeigte nach zweimaligem Umkrist. aus Methanol-Wasser den konst. F. P. 73°.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

9 g 4-Allyloxy-3.5-dipropyl-benzoesäuremethylester wurden mit 200 ccm 2-*n*. NaOH 60 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen befand sich im Kolben ein grünlicher Niederschlag, der sich beim Verdünnen mit Wasser auflöste und durch Zugabe von festem Aetznatron wieder ausfiel. Er wurde abfiltriert und getrocknet. Diese 6,6 g Na-Salz wurden unter Aether mit verd. Salzsäure zerlegt. Nach dem Trocknen der Aetherlösung über $CaCl_2$ und Verdampfen derselben blieb ein Oel zurück, das nach mehrstündigem Stehen kristallisierte. Nach dem Abpressen auf Ton wurden 4 g Säure vom F. P. 65—68° erhalten, die nach dreimaligem Umkrist. aus Methanol-Wasser oder Petroläther den F. P. 73° zeigten und identisch waren mit der durch kurzes Verseifen mit Kalilauge gewonnenen 4-Allyloxy-3.5-dipropyl-benzoesäure.

Analyse: 0,0292 g Subst.; 0,0787 g CO_2; 0,0215 g H_2O.

$C_{16}H_{22}O_3$ (262,2) Ber.: 73,28% C; 8,46% H,
Gef.: 73,60% C; 8,23% H.

In einem Falle wurde die noch als Oel vorliegende Säure in der Annahme, daß es sich um gebildetes Phenol handele, im Vakuum destilliert. Dabei trat Gas-(CO_2-)entwicklung ein und in der Vorlage sammelte sich ein Oel, das nach nochmaliger Dest. analysiert wurde. Die Substanz bildet ein schwer lösliches Na-Salz und gibt die Werte des Phenols:

Analyse: 3,370 mg Subst.; 10,165 mg CO_2; 3,000 mg H_2O.

$C_{15}H_{22}O$ (218,2) Ber.: 10,2% H; 82,4 % C,
Gef.: 9,96% H; 82,29% C.

Verkochen der 4-Allyläther-3-allyl-benzoesäure.

4,8 g 4-Allyloxy-3-allyl-benzoesäuremethylester wurden mit 100 ccm 2-*n*. NaOH 48 Stunden gekocht. Die Lösung wurde von kleinen Verunreinigungen abfiltriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es fielen gelbbraune Flocken aus: 4,3 g stark verunreinigtes Rohprodukt. Aus Methanol wurden feine weiße Nadeln in einer Ausbeute von 3,7 g = 80% vom F. P. 175° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit 4-Allyläther-3-propenyl-benzoesäure ergab keine Depression.

Darstellung und Verkochen des 4-Allyläther-3-propenyl-benzoesäureallylesters.

Darstellung:

Die 4-Oxy-3-propenyl-benzosäure wurde nach den Angaben von Claisen mit 73% Ausbeute erhalten; sie zeigte den F. P. 169° (aus Benzol). Da sich der Methylester mit Methanol und Salzsäure wegen der Dimerisierung nicht herstellen läßt, wurde durch Zugabe von 2 Molen Allylbromid nicht nur die OH-Gruppe allyliert, sondern auch die Carboxyl-Gruppe in den Allylester umgewandelt: 10 g 4-Oxy-3-propenyl-benzoesäure wurden mit 14 g Allylbromid, 16,2 g Kaliumkarbonat und 50 ccm Aceton 24 Stunden gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, Aufnehmen mit Wasser, Ausäthern, Trocknen der Aetherlösung, Eindampfen derselben und Vakuumdestillation wurden 12,7 g des 4-Allyläther-3-propenyl-benzoesäureallylesters vom K. P. 196—203°/13 mm = 88% erhalten.

Verseifung zur 4-Allyloxy-3-propenyl-benzoesäure:

Durch einstündiges Erhitzen von 5,9 g des obigen Esters mit 10 ccm 50-proz. Kalilauge und 25 ccm Methanol wurde die Säure in einer Ausbeute von 5,1 g Rohprodukt = 87% erhalten. Durch zweimaliges Umkrist. aus Methanol-Wasser zeigte sie den konst. F. P. 175°.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

6 g 4-Allyl-3-propenyl-benzoesäureallylester wurden mit 100 ccm 2-*n.* Lauge 48 Stunden gekocht. Die Lösung wurde abfiltriert und dann angesäuert, wobei weiße Flocken ausfielen, die abgesaugt, nachgewaschen und getrocknet wurden. Es wurden 4.3 g Rohprodukt = 85% erhalten; 2 g wurden dreimal aus Methanol-Wasser umkrist. und zeigten dann den F. P. der unveränderten Säure von 175°.

Da die durch 48-stündiges Verkochen des 4-Allyläther-3-allyl-benzoesäuremethylesters, sowie durch 48-stündiges Verkochen des 4-Allyläther-3-propenyl-benzoesäureallylesters und auch durch kurzes Verseifen mit conz. Kalilauge des zuletzt genannten Allylesters erhaltenen Körper denselben F. P. 175° zeigen, und die Mischschmelzpunkte der Körper untereinander keine Depression geben, ist zu schließen, daß bei den letzten beiden Versuchen lediglich Verseifung und bei dem zuerst genannten Versuch außerdem noch die Umlagerung der am Kern befindlichen Allyl-Gruppe zur Kern-Propenyl-Gruppe eingetreten ist.

Analyse: 0,0223 g Subst.; 0,0583 g CO_2; 0,0130 g H_2O.
$C_{13}H_{14}O_3$ (218,1) Ber.: 71,56% C; 6,45% H,
Gef.: 71,36% C; 6,52% H.

Darstellung und Verkochen des 3.5-Diallyl-4-allyläther-benzoesäuremethylesters.

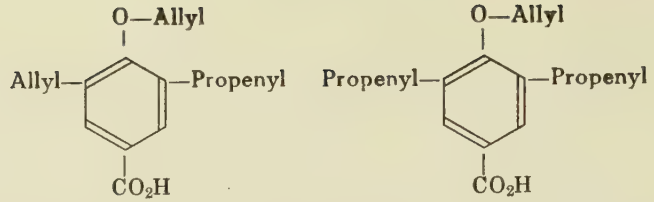
Dieser wurde nach den Angaben von Claisen (für den Aethylester) dargestellt; er zeigte den K. P. 182—186°/12 mm. Durch kurzes Verseifen mit 50-proz. Kalilauge und etwas Methanol wurde die schon von Claisen beschriebene 3.5-Diallyl-4-allyläther-benzoesäure vom richtigen F. P. 97° erhalten.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

5,5 g 4-Allyläther-3.5-diallyl-benzoesäuremethylester wurden mit 100 ccm 2-*n.* Lauge 48 Stunden gekocht. Nach dem Filtrieren der Lösung wurde mit verd. HCl die Säure gefällt. Die Ausbeute an Rohsäure betrug 4,3 g = 78%. 2 g wurden sechsmal aus Methanol-Wasser umkrist., wobei der F. P. schließlich auf 153—154° stieg.

Die Analyse ergab die auch für die Ausgangssäure stimmenden Werte: 4,100 mg Subst.; 11.175 mg CO_2; 2,550 mg H_2O.
$C_{16}H_{18}O_3$ (258,1) Ber.: 74,4% C; 7,0 % H,
Gef.: 74,34% C; 6,96% H.

Daraus konnte geschlossen werden, daß analog der 48-stündigen Verkochung der 4-Allyläther-3-allyl-benzoesäure zu 4-Allyläther-3-propenyl-benzoesäure auch hier entweder an beiden vorhandenen Stellen oder nur an einer die Umlagerung der Kern-Allyl-Gruppe zur Kern-Propenyl-Gruppe stattgefunden hat. Es konnten also nur folgende zwei Körper entstanden sein:



I II

Die Entscheidung zwischen beiden konnte durch Synthese zugunsten des Körpers II getroffen werden.

Darstellung der 4-Oxy-3.5-dipropenyl-benzoesäure:

2,5 g 4-Oxy-3.5-diallyl-benzoesäuremethylester wurden mit 10 g Aetzkali und 5 g Wasser ½ Stunde lang im Oelbad auf 180° gehalten. Nach dem Abkühlen wurde die Schmelze vorsichtig angesäuert; das flockig ausfallende Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet (2,4 g). Diese wurden zweimal in Methanol mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und mit Wasser gefällt, wobei 2,2 g 4-Oxy-3.5-dipropenyl-benzoesäure = 93% vom konst. F. P. 199° erhalten wurden.

Analyse: 0,0269 g Subst.; 0,0706 g CO_2; 0,0147 g H_2O.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218,1) Ber.: 71,56% C; 6,47% H,
Gef.: 71,67% C; 6,12% H.

Allylierung und Veresterung:

1 g 4-Oxy-3.5-dipropenyl-benzoesäure wurde mit 1,4 g (2,5 Mol) Allylbromid, 1,6 g Kaliumkarbonat und 30 ccm Aceton durch 24-stündiges Kochen allyliert und verestert. Erhalten wurden 1,1 g 4-Allyläther-3.5-dipropenyl-benzoesäure-allylester vom K. P. 205—215°/20 mm = 81%.

Verseifung zur 4-Allyläther-3.5-dipropenyl-benzoesäure:

1 g Allylester wurde mit 6 g Aetzkali, 12 ccm Methanol und 3 ccm Wasser ½ Stunde lang sieden lassen. Nach dem Verdünnen mit dem 4-fachen Volumen Wasser wurde durch vorsichtiges Eintropfenlassen von conz. HCl unter dauerndem Umrühren angesäuert; die Fällung wurde abgesaugt, mit kaltem Waser nachgewaschen und auf Ton getrocknet: 0,8 g vom F. P. 149—153°. Aus Methanol-Wasser wurden 0,65 g 4-Allyläther-3.5-dipropenyl-benzoesäure vom F. P. 153° erhalten, die mit dem Verkochungsprodukt von Seite 55 sowohl hinsichtlich der Kristallgestalt als auch im Mischschmelzpunkt übereinstimmen.

Darstellung und Verkochen von 4-Allyläther-3-brom-benzoesäure-methylester.

Aus der nach den Angaben von Robertson[11]) dargestellten 3-Brom-4-oxy-benzoesäure wurde in der gewohnten Weise mit Methanol unter Einleiten von HCl-Gas der Methylester hergestellt; dieser zeigt nach einmaligem Umkrist. aus Ligroin den F. P. 102° (Literatur: 107°).

Allylierung:

19,5 g 3-Brom-4-oxy-benzoesäure-methylester wurden durch 24-stündiges Kochen mit 13,3 g (1,3 Mol) Allylbromid, 15,2 g (1,3

Mol) Kaliumkarbonat und 100 ccm Aceton allyliert; nach dem Abdampfen des letzteren, Aufnehmen mit Wasser, Ausäthern, Waschen der Aetherlösung mit Lauge, Trocknen des Aethers über $CaCl_2$ und Abdampfen desselben wurden 22,3 g = 97% kristallisierter Rückstand vom unscharfen F. P. 41° erhalten.

Darstellung der 4-Allyläther-3-brom-benzoesäure:

Aus 2 g des obigen Rohesters wurde durch kurzes Aufkochen mit 50-proz. Kalilauge die Säure (F. P. 177°) dargestellt, die nach dem Umkrist. aus Methanol-Wasser den konst. F. P. 180° zeigte.

Analyse: 0,0262 g Subst.; 0,0450 g CO_2; 0,0082 g H_2O.

$C_{10}H_9O_3Br$ (257) Ber.: 46,7% C; 3,53% H,
Gef.: 46,85% C; 3,50% H.

Verkochen mit 2-n. Natronlauge:

17,2 g 4-Allyläther-3-brom-benzoesäure-methylester wurden mit 100 ccm 2-*n.* Natronlauge gekocht. Als der Ester verseift war, wurden im Verlauf von 4 Stunden noch insgesamt 7,5 g Aetznatron (3 Mole) in 3 Portionen zugegeben. Um den Verlauf des Versuches zu kontrollieren, wurden alsdann 25 ccm der Reaktionsflüssigkeit herauspipettiert. Beim Abkühlen bildet sich ein dicker Brei eines Na-Salzes, das beim Zerlegen mit verd. Salzsäure quantitativ die Säure vom F. P. 176—177° lieferte. Der restliche Ansatz wird noch 4×24 Stunden weiter gekocht, abgekühlt und das sich ausscheidende Na-Salz abgesaugt, mit 2-*n.* Lauge nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Beim Zerlegen dieser 8,8 g Na-Salz mit verd. HCl wurden 7,6 g = 62% Säure vom F. P. 172—175° erhalten, deren Mischschmelzpunkt mit der Ausgangssäure vom F. P. 180° keine Depression zeigte. Aus dem beim Absaugen des Na-Salzes erhaltenen Filtrat wurde durch Ansäuern eine braun gefärbte Fällung erhalten, die abgesaugt und an der Luft getrocknet wurde. Sie enthielt neben einer geringfügigen Menge Harze und einer beträchtlichen Menge anorganischer Körper, namentlich Kieselsäure, noch etwas Säure, die nach dem Aufkochen mit Methanol und Tierkohle, Filtrieren und Fällen mit Wasser 2,1 g (F. P. 176—177°) wog. Zurückgewonnene Säure: 9,7 g = 79,3 %. Phenol konnte nicht gefaßt werden.

Darstellung und Verkochen von
3.5-Dibrom-4-allyläther-benzoesäure-methylester.

Aus der nach den Angaben von Pope & Wood[12]) dargestellten 3.5-Dibrom-4-oxy-benzoesäure wurde der Methylester mittels Methanol und HCl-Gas hergestellt; dieser zeigte den F. P. 106—110° und nach einmaligem Umkristallisieren aus Ligroin den F. P. 121°. (Literatur: F. P. 125°.)

Allylierung:

49,2 g 3.5-Dibrom-4-oxy-benzoesäure-methylester wurden durch 48-stündiges Kochen mit 28,5 g (1,3 Mol) Kaliumkarbonat, 24,9 g (1,3 Mol) Allylbromid und 300 ccm Aceton allyliert; nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, Aufnehmen mit Wasser, Ausäthern, Trocknen über $CaCl_2$ und Verdampfen des Aethers bleiben 55 g = 99 % vom F. P. 70—76° zurück. Auf die Reindarstellung des Esters wurde verzichtet.

Darstellung der 4-Allyläther-3.5-dibrom-benzoesäure:

2 g des Esters wurden durch kurzes Kochen mit 50-proz. Kalilauge und etwas Methanol zur Säure verseift. Diese zeigte den F. P. 174° und nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser den konst. F. P. 176°.

Analyse: 0,0290 g Subst.; 0,0380 g CO_2; 0,0058 g H_2O.
$C_{10}H_8O_3Br_2$ (336) Ber.: 35,7 % C; 2,4 % H,
Gef.: 35,74 % C; 2,23 % H.

Verkochen mit 2n-Natronlauge:

25 g Allylätherester wurden mit 100 ccm 2*n*-Lauge unter Zugabe von 8 g (3 Mol) Aetznatron 4 Stunden gekocht. Dann wurde eine Probe herauspipettiert; beim Abkühlen schied sich aus dieser ein Na-Salz ab, das, mit Schwefelsäure zerlegt, die Ausgangssäure vom F. P. 176° ergab. Deshalb wurde die gesamte Menge noch weitere 50 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen trat nur noch eine geringe Fällung ein, die, abgesaugt und auf Ton getrocknet, 2,5 g wog und zum größten Teil aus Kieselsäure bestand. Beim Ansäuern der Lösung entstand eine Fällung, die jedoch sehr uneinheitlich war, und die nach dem Trocknen mehr als 20 g wog. Durch sechsmaliges Ausziehen mit Aether, Trocknen der vereinigten Aetherauszüge über Natriumsulfat und Verdampfen des Aethers wurden 10,4 g vom F. P. 195—225° erhalten, die durch Umkrist. aus Methanol-Wasser nicht zu einem höheren Schmelzpunkt zu bringen waren, aber nach dem Umkrist. aus Ligroin bei 245—255° schmolzen (9,5 g = 45%); die Vermutung, daß hier 3.5-Dibrom-4-oxy-benzoesäure vorliege, wurde sowohl durch den Mischschmelzpunkt als auch durch Verestern von 5 g der Säure mit Methanol und HCl-Gas zum Methylester, der nach zweimaligem Umkrist. aus Ligroin den F. P. 119—121° zeigte und 3,5 g wog, bewiesen. In dem nach dem Ausziehen mit Aether zurückbleibenden schwarzen Rückstand ist noch mehr 3.5-Dibrom-4-oxybenzoesäure neben Verharzungsprodukten und viel anorganischen Körpern, namentlich Kieselsäure, enthalten.

Versuche zur Darstellung
von 4-Allyläther-3.5-dinitro-benzoesäure-methylester.

I.) *3.5-Dinitro-4-oxy-benzoesäure-methylester:*

10 g kristallisierte 4-Oxy-benzoesäure wurden nach den Angaben von Salkowsky [10]) nitriert, wobei 12,2 g vom F. P. 232° erhalten wurden. Nach zweimaligem Aufkochen mit Benzol zur Entfernung der mitentstandenen Pikrinsäure blieben noch 11,8 g = 80,7% vom F. P. 239° zurück.

Auf eine weitere Reindarstellung wurde verzichtet, und die Säure wurde sogleich durch sechsstündiges Kochen in 125 ccm Methanol unter dauerndem Einleiten von HCl-Gas verestert. Durch Eingießen in 250 ccm Eiswasser wurde der Ester ausgefällt; nach dem Absaugen, Nachwaschen mit Aether und Trocknen auf Ton bis zum Verschwinden des HCl-Geruchs wurden 9,9 g = 89% vom F. P. 116—118° (Literatur F. P. 118—120°) erhalten.

Allylierung:

10,0 g 3.5-Dinitro-4-oxy-benzoesäure-methylester, 7,4 g (1,3 Mol) Kaliumkarbonat und 6,5 g (1,3 Mol) Allylbromid wurden

mit 100 ccm trocknem Aceton 3×24 Stunden sieden lassen. Nach dem Abdampfen des Acetons wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen, dann abgesaugt, zweimal mit Wasser, zweimal mit Sodalösung, zweimal mit verdünnter Salzsäure und nochmals mit Wasser nachgewaschen und dann im Vakuumexsiccator über $CaCl_2$ getrocknet. Es wurden 8,2 g (82%) vom F. P. 114° erhalten, die nach zweimaligem Umkrist. aus Methanol den F. P. 116° zeigten. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsester vom F. P. 116—118° zeigte keine Depression. — Aus dem Filtrat konnten die noch fehlenden 1,8 g durch Ansäuern zurückgewonnen werden (F. P. 110—112°), der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte keine Depression.

Da also die gewohnte Allylierungsmethode hier versagt, wurde die Dinitrierung von 4-Allyläther-benzoesäure-methylester, einer farblosen Flüssigkeit vom K. P. 148—150°/12 mm, die in Eiswasser fest wird, und die auf dem gewöhnlichen Weg aus 4-Oxy-benzoesäure-methylester mit Kaliumkarbonat und Allylbromid in Aceton erhalten wurde, versucht:

II.) *Die Dinitrierung von 4-Allyläther-benzoesäure-ester:*

10 g Allyläther-ester wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung in 80 g conz. Schwefelsäure gelöst. In diese stets mit Eis-Kochsalz zu kühlende Lösung wurde aus einem Tropftrichter das ebenfalls vorgekühlte Gemisch von 40 g rauchender Salpetersäure und 40 g conz. Schwefelsäure eintropfen lassen, wobei stets die Temperatur unterhalb von —10° gehalten wurde. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln hörte die Gasentwicklung nie ganz auf. Da bei der Zugabe der letzten 20 ccm des Nitrierungsgemisches die Temperatur nicht mehr stieg, wurde sofort auf 200 g Eis gegossen; es entstand hierbei ein rotes Harz, das in Petroläther unlöslich, in Aether schlecht und in Methanol oder Methylenchlorid leicht löslich war. Die stark saure wässrige Flüssigkeit wird zweimal mit CH_2Cl_2 ausgezogen, — der zweite CH_2Cl_2-Auszug blieb farblos — und wurde mit der CH_2Cl_2-Lösung des Harzes vereinigt. Die stark saure Flüssigkeit, die immer noch intensiv orangerot gefärbt war, trübte sich und färbte sich innerhalb von 12 Stunden nach hellgelb um. Die tiefrot gefärbte CH_2Cl_2-Lösung des Harzes wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und dann verdampft. Der rote Rückstand wog 9,0 g und war durch Umkristallisieren nicht zu reinigen; er wurde deshalb im Hochvakuum sublimiert, wobei 4,0 g eines gelben Sublimates vom F. P. 96—106° erhalten wurden. Diese 4 g Sublimat ergaben bei nochmaliger Sublimation 3,7 g rein weißes Sublimat vom F. P. 102—108°. 1,3 g dieses Sublimates wurden in 250 ccm siedenden Wassers gelöst, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und dann langsam abkühlen lassen; es scheiden sich 0,9 g Flocken aus, die den F. P. 106—109° zeigten, und die nach zweimaligem Umkrist. aus Wasser bei 113—114° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit 3.5-Dinitro-4-oxybenzoesäure-methylester zeigte keine Depression. — Der Sublimationsrückstand erstarrte zu einem schwarzen Harz, das in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich war.

Da auf diesem Wege keine Darstellung des gewünschten Körpers zu ermöglichen war, wurde zunächst der 4-Allyläther-3-

nitro-benzoesäure-methylester dargestellt und dann versucht, diesen weiter zu nitrieren.

Mononitrierung:

20 g 4-Allyläther-benzoesäure-methylester wurden mit 150 ccm Salpetersäure (d = 1,4) versetzt, wobei eine leichte Rotfärbung eintrat. Die Reaktionsflüssigkeit wurde auf dem Wasserbad unter dauerndem Umschütteln erwärmt, wobei die Rotfärbung bald verschwand. Als alles gelöst war, wurde in Wasser gegossen. Die wässrige Flüssigkeit wurde dreimal ausgeäthert; die Aetherlösung wurde dreimal mit conz. Sodalösung gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und dann verdampft. Der Rückstand wog 19,7 g und kristallisierte fast vollständig. Er wurde ca. zwanzigmal mit siedendem Petroläther ausgezogen. Aus der Petrolätherlösung wurden nach dem Einengen 14 g vom F. P. 98—100° erhalten.

Verseifung zur 4-Allyläther-3-nitro-benzoesäure:

Aus 2 g des nitrierten Esters wurde durch kurzes Erwärmen mit 50-proz. Kalilauge die Säure dargestellt; sie zeigte zunächst den F. P. 136°; dieser stieg durch 4-maliges Umkrist. aus Methanol-Wasser auf 161°. Die Analyse stimmt auf 4-Allyläther-3-nitro-benzoesäure.

Analyse: 0,0280 g Subst.; 0,0572 g CO_2; 0,0124 g H_2O.

$C_{10}H_9O_5N$ (223,1) Ber.: 55,68% C; 4,7 % H,
Gef.: 55,72% C; 4,95% H.

Aus der intensiv rot gefärbten Sodalösung konnte durch Ansäuern eine gelbe Fällung erhalten werden, die ein Gemisch verschiedener Nitrophenole darstellte. Eine weitere Nitrierung des 4-Allyläther-3-nitro-benzoesäure-methylesters gelang jedoch weder mit rauchender Salpetersäure, die schon bei —15° eine Abspaltung des Allylrestes verursachte, sodaß quantitativ 4-Oxy-3.5-dinitro-benzoesäure-methylester gefaßt werden konnte, noch mit Salpetersäure (d = 1,4), die bei dem weiteren Erwärmen auf dem Wasserbad bald eine stürmische Reaktion unter Ueberschäumen der Reaktionsmasse und unter Ausstoßung nitroser Gase hervorrief. Hiernach konnte nur noch Pikrinsäure nachgewiesen werden.

III.) Versuche zur Darstellung des gewünschten Allyläthers aus dem Ag-Salz des 4-Oxy-3.5-dinitro-benzoesäure-methylesters durch Schütteln mit einer Lösung von Allylbromid in Chloroform sind fehlgeschlagen, weil bei den verschiedenen Darstellungsmöglichkeiten für Phenol-Ag-Salze stets die Estergruppe verseift wurde und das gefaßte Ag-Salz deshalb immer das Ag an der Carboxyl-Gruppe trug.

Verkochen der 4-Allyläther-3-nitro-benzoesäure mit 2n-NaOH:

Das Verkochen von 5 g 4-Allylmethyl-3-nitro-benzoesäuremethylester durch 24-stündiges Kochen mit 100 ccm 2-*n*. Natronlauge lieferte nach dem Ansäuern 4,2 g einer schokoladebraunen Masse, die nach zweimaligem Umkrist. aus Methanol-Wasser und Filtrieren nur 1,9 g vom F. P. 161° ergab, und deren Mischschmelzpunkt mit 4-Allyläther-3-nitro-benzoesäure keine Depression zeigte. Die nebenher gehende teilweise Verharzung der Reaktionsprodukte beim Kochen mit 2-*n*. Lauge läßt keine Deutung des Reaktionsverlaufes nach irgendeiner Richtung hin zu.

Literatur-Nachweis

1. L. Claisen ..... B. 45^{3157}
2. L. Claisen & O. Eisleb ..... A. 401^{21}
3. L. Claisen ..... A. 418^{69}
4. L. Claisen ..... A. 442^{224}
5. L. Claisen ..... Journ. pr. Ch. 105^{65}
6. L. Claisen & E. Tietze ..... B. 58^{275}
7. L. Claisen & E. Tietze ..... B. 59^{2344}
8. L. Claisen & E. Tietze ..... A. 449^{81}
9. Thoms & Drauzburg ..... B. 44^{2131}
10. Salkowsky ..... A. 367^{350}
11. Robertson ..... Soc. 81^{1483}
12. Pope & Wood ..... Soc. 101^{1826}

Vorliegende Promotionsarbeit wurde im Januar 1932 begonnen und fand im November 1933 ihren Abschluß.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr. Georg Hahn, sage ich an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung des Themas, für die vielen wertvollen Anregungen im Verlaufe der Arbeit, sowie für seine jederzeit gern gegebenen Ratschläge meinen herzlichsten Dank.

Lebenslauf

Am 30. Jan. 1909 wurde ich, Ph. Heinrich Waßmuth, als Sohn des Spenglermeisters Christian Waßmuth zu Frankfurt a. M. geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung. Von Ostern 1915 bis 1918 besuchte ich die Vorschule und von 1918 bis 1924 die Klassen Sexta bis Untersekunda der Adlerflycht-Realschule. Den Unterricht der Oberstufe erhielt ich in der Klinger-Oberrealschule, die ich Ostern 1927 mit der Reifeprüfung verließ. Im Sommersemester 1927 ließ ich mich an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. immatrikulieren, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Das 1. Verbandsexamen legte ich am 25. Juni 1930 und das 2. Verbandsexamen am 19. Januar 1932 ab. Seit dem 20. Januar 1932 arbeitete ich im Chemischen Institut der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Georg Hahn an meiner Promotionsarbeit, die im November 1933 ihren Abschluß fand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren: v. Braun, Borsche, F. Hahn, G. Hahn, R. Schwarz, A. Schmidt, Bonhoeffer, Dehn, Magnus, Nacken und Wachsmuth.